

# **FITOCOSMÉTICA**

## **FITOINGREDIENTES Y OTROS PRODUCTOS NATURALES**

---

**Graciela E. Ferraro - Virginia S. Martino**  
**Arnaldo L. Bandoni - Jelena L. Nadinic**  
Coordinadores

*Peudeba*



*Manuales*



# **FITOCOSMÉTICA**

## **FITOINGREDIENTES Y OTROS PRODUCTOS NATURALES**

---

Graciela Ferraro - Virginia Martino - Arnaldo Bandoni - Jelena Nadinic

 *Peudeba*

Fitocosmética : fitoingredientes y otros productos naturales / coordinado por Graciela Isabel Ferraro ; Virginia Martino ; Arnaldo Luis Bandoni. - 1a ed. - Buenos Aires : Eudeba, 2012.

272 p. ; 24x18 cm. - (Manuales)

ISBN 978-950-23-1969-8

1. Química. 2. Biología. I. Ferraro, Graciela Isabel, coord. II. Martino, Virginia, coord. III. Bandoni, Arnaldo Luis, coord.

CDD 540



Eudeba  
Universidad de Buenos Aires

Primera edición: julio de 2012

© 2012

Editorial Universitaria de Buenos Aires

Sociedad de Economía Mixta

Av. Rivadavia 1571/73 (1033) Ciudad de Buenos Aires

Tel.: 4383-8025 / Fax: 4383-2202

[www.eudeba.com.ar](http://www.eudeba.com.ar)

Corrección, tapa y composición general: Eudeba

Impreso en Argentina.

Hecho el depósito que establece la ley 11.723



No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su almacenamiento en un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, electrónico, mecánico, fotocopia u otros métodos, sin el permiso previo del editor.

# ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| PRÓLOGO.....  | 11 |
| INTRODUCCIÓN A LA FITOCOSMÉTICA   |    |
| <i>Jelena Nadinic</i> .....   | 13 |
| 1. Resumen histórico .....  | 13 |
| 2. Definiciones .....   | 16 |
| 3. Reglamentación de productos cosméticos en Argentina.....               | 21 |
| 4. Nomenclatura internacional para los ingredientes cosméticos: INCI..... | 22 |
| 5. Fitoingredientes .....   | 22 |
| Bibliografía .....  | 26 |
| PIEL  |    |
| <i>Silvia H. Pérez Damonte</i> .....                                      | 27 |
| 1. Concepto y funciones .....   | 27 |
| 2. Morfología de la piel .....  | 28 |
| 3. Pigmentación de la piel.....   | 29 |
| 4. Cinética epidérmica .....  | 32 |
| 5. Aspectos de la superficie de la piel .....                             | 33 |
| 6. Composición química de la epidermis.....                               | 33 |
| 7. Biología del estrato córneo .....                                      | 33 |
| 8. Formación y función del manto ácido .....                              | 36 |
| 9. Biotipos cutáneos.....   | 38 |
| Bibliografía.....   | 40 |
| OBTENCIÓN DE FITOINGREDIENTES PARA LA INDUSTRIA COSMÉTICA                 |    |
| <i>Catalina M. van Baren</i> .....  | 43 |
| 1. Introducción.....  | 43 |
| 2. El proceso extractivo.....   | 44 |
| 3. Extractos .....  | 50 |
| 4. Fuerza de los extractos.....   | 52 |
| 5. Ajuste de la calidad.....  | 54 |

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| 6. Rotulación de extractos..... | 55 |
| Bibliografía.....               | 56 |

CONTROL DE CALIDAD DE MATERIAS PRIMAS VEGETALES USADAS EN COSMÉTICA

|   |    |
|---|----|
| <i>Oksana Hnatyszyn</i> .....   | 57 |
| 1. Introducción.....  | 57 |
| 2. Operaciones técnicas en el control de calidad de las materias primas<br>de origen vegetal..... | 58 |
| 3. Conceptos relevantes.....  | 70 |
| Bibliografía.....   | 70 |

POLIFENOLES EN COSMÉTICA. FLAVONOIDES

|  |    |
|--|----|
| <i>Graciela E. Ferraro</i> .....                               | 73 |
| 1. Polifenoles.....  | 73 |
| 2. Cumarinas.....  | 86 |
| 3. Quinonas y naftoquinonas. (Principios floroglucínicos)..... | 88 |
| Bibliografía.....  | 89 |

POLIFENOLES EN COSMÉTICA. TANINOS

|  |     |
|--|-----|
| <i>Virginia S. Martino</i> .....   | 91  |
| 1. Introducción.....   | 91  |
| 2. Clasificación.....  | 92  |
| 3. Acción astringente.....   | 93  |
| 4. Propiedades fisicoquímicas.....   | 93  |
| 5. Análisis cualicuantitativo.....   | 94  |
| 6. Usos.....   | 95  |
| 7. Té Verde.....   | 97  |
| 8. Vid.....  | 100 |
| 9. Otras especies vegetales utilizadas por su contenido en taninos.....      | 102 |
| 10. Otras especies vegetales utilizadas por su contenido en polifenoles..... | 103 |
| Bibliografía.....  | 104 |

LÍPIDOS

|  |     |
|--|-----|
| <i>Liliana V. Muschiatti</i> .....             | 105 |
| 1. Introducción.....                           | 105 |
| 2. Clasificación.....                          | 106 |
| 3. Métodos de obtención.....                   | 110 |
| 4. Control de calidad. Ensayos de aceites..... | 111 |
| 5. Lípidos de la piel.....                     | 112 |

|  |     |
|--|-----|
| 6. Lípidos naturales en cosmética .....  | 114 |
| Bibliografía .....   | 122 |
| SAPONINAS  |     |
| <i>Jelena Nadinic</i> .....  | 123 |
| 1. Introducción .....  | 123 |
| 2. Especies con saponinas .....  | 130 |
| Bibliografía .....   | 145 |
| HIDRATOS DE CARBONO. MONOSACÁRIDOS Y POLISACÁRIDOS                                 |     |
| <i>Rosana Filip</i> .....  | 149 |
| 1. Generalidades.....  | 149 |
| 2. Clasificación .....   | 149 |
| 3. Métodos analíticos para el control de calidad.....                              | 150 |
| 4. Monosacáridos .....   | 155 |
| 5. Polisacáridos .....   | 156 |
| 6. Extractos vegetales que contienen hidratos de carbono.....                      | 167 |
| 7. Algunas consideraciones sobre los polisacáridos y la comunicación celular ..... | 168 |
| Bibliografía .....   | 169 |
| HIDRATOS DE CARBONO. ALOE  |     |
| <i>Adriana M. Broussalis</i> .....   | 171 |
| 1. Historia .....  | 171 |
| 2. Aloe vera .....   | 172 |
| 3. Otras especies de Aloe .....  | 172 |
| 4. Descripción botánica.....   | 173 |
| 5. Corte histológico transversal de la hoja.....                                   | 173 |
| 6. Obtención del gel y del acíbar .....  | 174 |
| 7. Composición química del gel .....   | 175 |
| 8. Composición química del exudado (látex) de las hojas.....                       | 176 |
| 9. Acción sobre la piel .....  | 176 |
| 10. Gel de aloe: usos cosméticos .....   | 178 |
| Bibliografía .....   | 179 |
| HIDRATOS DE CARBONO. OTROS POLISACÁRIDOS   |     |
| <i>Adriana M. Broussalis</i> .....   | 181 |
| Quitina y quitosano .....  | 181 |
| 1. Generalidades.....  | 181 |
| 2. Obtención de la quitina .....   | 182 |



|  |     |
|--|-----|
| 3. Características fisicoquímicas.....     | 183 |
| 4. Uso del quitosano en cosmética.....     | 183 |
| Bibliografía .....                         | 184 |
| Ácido hialurónico .....                    | 185 |
| 1. Generalidades.....                      | 185 |
| 2. Propiedades del ácido hialurónico ..... | 186 |
| 3. Acción y usos en cosmética .....        | 186 |
| 4. Bibliografía.....                       | 187 |

PLANTAS AROMÁTICAS, ACEITES ESENCIALES Y RESINAS.

|   |     |
|---|-----|
| <i>Arnaldo L. Bandoni</i> .....                           | 189 |
| 1. Introducción.....                                      | 189 |
| 2. Productos obtenidos de plantas aromáticas .....        | 190 |
| 3. Propiedades de los aceites esenciales .....            | 191 |
| 4. Métodos de obtención.....                              | 192 |
| 5. Control analítico de los aceites esenciales.....       | 195 |
| 6. Aplicaciones cosméticas de los aceites esenciales..... | 196 |
| 7. Lavandas .....   | 197 |
| 8. Mentas.....  | 198 |
| 9. Rosas.....   | 200 |
| 10. Manzanillas.....                                      | 201 |
| 11. Cítricos.....   | 203 |
| 12. Resinas y Bálsamos .....                              | 204 |
| 13. Bálsamo de Perú .....                                 | 208 |
| 14. Bálsamo de Tolú .....                                 | 209 |
| 15. Colofonia .....                                       | 209 |
| Bibliografía.....   | 210 |

VITAMINAS

|                                     |     |
|-------------------------------------|-----|
| <i>Patricia S. Palacios</i> .....   | 211 |
| 1. Introducción.....                | 211 |
| 2. Funciones de las vitaminas ..... | 212 |
| 3. Las vitaminas y la piel .....    | 212 |
| 4. Clasificación .....              | 213 |
| 5. Otros compuestos.....            | 221 |
| Bibliografía.....                   | 222 |

PROTEÍNAS. PÉPTIDOS.

|                                   |     |
|-----------------------------------|-----|
| <i>Patricia S. Palacios</i> ..... | 225 |
| 1. Introducción.....              | 225 |

|  |     |
|--|-----|
| 2 Aminoácidos .....  | 225 |
| 3. Péptidos y proteínas .....  | 225 |
| 4. Ejemplos .....  | 228 |
| 5. Conclusión .....  | 230 |
| Bibliografía .....   | 230 |
| ALFA HIDROXIÁCIDOS (AHA)   |     |
| <i>Adriana M. Broussalis</i> .....   | 233 |
| 1. Generalidades.....  | 233 |
| 2. Modo de acción de los AHA.....  | 234 |
| 3. Cuidados especiales .....   | 235 |
| Bibliografía .....   | 236 |
| INGREDIENTES DE ORIGEN ANIMAL EN COSMÉTICA   |     |
| <i>Adriana M. Broussalis</i> .....   | 239 |
| 1. Proteínas .....   | 239 |
| 2. Colágeno .....  | 241 |
| Bibliografía .....   | 243 |
| CONCEPTOS BÁSICOS APLICADOS AL DESARROLLO Y MANUFACTURA<br>DE FORMULACIONES COSMÉTICAS               |     |
| <i>Betina Martínez y Marcelo C. Nacucchio</i> .....  | 245 |
| 1. Introducción.....   | 245 |
| 2. Diseño y desarrollo de formulaciones cosméticas: preformulación<br>y componentes principales..... | 247 |
| 3. Productos naturales como componentes .....  | 257 |
| 4. Tecnologías de manufactura aplicables .....   | 258 |
| 5. Ensayos de caracterización y farmacotécnicos.....   | 263 |
| 6. Estabilidad .....   | 265 |
| Bibliografía .....   | 268 |



## PRÓLOGO

La presente obra *Fitocosmética: fitoingredientes y otros productos naturales* provee una versión comprehensiva y actualizada del uso de extractos vegetales y componentes de origen vegetal en la cosmética contemporánea. Hay evidencias del uso de plantas en la preparación de alimentos, en cosmética y en la medicina desde la más remota antigüedad. El uso de extractos vegetales se ha ido incrementando hasta la actualidad con una asociación intuitiva entre productos naturales, salud, bienestar y belleza. El muy difundido y concientizado cuidado de la piel y el uso de cosméticos constituyen características del siglo XXI. Consecuentemente, la industria cosmética internacional ha alcanzado un volumen de ventas comparable con la industria farmacéutica.

Este libro, editado por la prestigiosa editorial universitaria Eudeba, desarrolla en sus 272 páginas y 17 capítulos, un área no tradicional de la Farmacognosia, uno de los cuatro pilares de las Ciencias Farmacéuticas, con sus acompañantes, la Farmacología, la Farmacotecnia y la Farmacia Clínica. La Farmacognosia trata del estudio de las drogas y extractos principalmente de origen vegetal y secundariamente proveniente de hongos, bacterias y animales. El presente volumen tiene la autoría de 14 especialistas, la mayor parte de ellos docentes-investigadores de la Cátedra de Farmacognosia (Departamento de Farmacología) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires y miembros de la Carrera del Investigador Científico y Tecnológico del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Los autores son docentes de la Carrera de Especialización en Producción de Cosméticos, dictada desde 1994, y del Curso de Posgrado de Fitocosmética, dictado desde 1998.

Merece destacar el enfoque innovador utilizado en la organización del texto. Las materias primas y extractos vegetales utilizados en la elaboración de productos cosméticos han sido clasificados de acuerdo con la estructura química de sus principios activos. El libro también provee una adecuada descripción de la elaboración de extractos vegetales e incluye la descripción de algunas materias primas de origen sudamericano que son activamente usadas en la región. Debe mencionarse que esta obra ocupa un espacio, hasta hoy una vacancia, ya que no hay materiales de Fitocosmética en español. Por lo tanto, es de gran utilidad y de uso recomendado para los estudiantes de posgrado de los mencionados cursos de Fitocosmética y de Producción de Cosméticos y de utilidad para estudiantes de grado interesados y para estudiantes de posgrado de otros cursos de ésta y

de otras Facultades. Seguramente ocupará un espacio en los estantes de las bibliotecas de los directores técnicos y expertos de los laboratorios elaboradores de cosméticos del país y de la región.

Prof. Alberto Boveris  
Decano, Facultad de Farmacia y Bioquímica  
Universidad de Buenos Aires

# INTRODUCCIÓN A LA FITOCOSMÉTICA

JELENA NADINIC

## 1. Resumen histórico

El Reino Vegetal ofrece infinitos beneficios al hombre, que supo utilizarlos de innumerables formas y para múltiples propósitos. Las plantas, utilizadas con sabiduría, son capaces de restituir fuerzas, revertir condiciones físicas adversas y procurar alivio, bienestar y belleza a través de sus colores, aromas y principios activos. A medida que avanzan las investigaciones actuales, se ratifica la sabiduría de las civilizaciones antiguas que utilizaron las plantas y los elementos naturales para mantener la salud y la belleza.

Hay rastros de cuidados cosméticos utilizados por el hombre durante el Paleolítico, cuando se untaban con grasas animales para proteger el cuerpo, y con arcillas y jugos de plantas y semillas para adornarlo.

Hay registros del uso de las hierbas y sus extractos aplicados a la piel aun anteriores al Antiguo Egipto. En China, India y en Oriente Medio, las plantas aromáticas, los óleos, las aguas perfumadas y los preparados vegetales eran utilizados en cocina, en cosmética, en medicina y en las prácticas religiosas. Muchas de estas plantas han tenido un importante rol en la cultura tradicional de todos los pueblos de Occidente.

Sumerios y babilonios, como atestiguan las excavaciones arqueológicas, preparaban ungüentos y otros afeites y comercializaban perfumes y esencias aromáticas. Los egipcios fueron los que se especializaron en la fabricación de cosméticos, y Cleopatra se convirtió en el exponente de la belleza que se exalta con recursos como remedios y cosméticos naturales. Son conocidos los usos dados por las egipcias al henna, a las esencias de rosa y pachuli, al aceite de nuez, palma, cedro y almendra, entre otros ingredientes naturales que aplicaban con destreza para dejar los cabellos más brillantes y las pieles más perfumadas.

Los hábitos de higiene habrían comenzado con los egipcios y asirios que elaboraban un jabón a partir de la saponaria, agregando grasas animales y aceites perfumados para suavizarla.

Las pastas vegetales de bayas y semillas machacadas fueron utilizadas por los griegos en tiempos de Alejandro Magno para pintar sus mejillas. Fue el mismo Alejandro quien conquistó la isla de Socotra para asegurarse la provisión de aloe y proteger la piel de sus soldados por sus múltiples propiedades. El uso de bálsamos, ungüentos y perfumes se generaliza en esta época de la Antigua Grecia.

Con los romanos se establecen los hábitos de belleza actuales que incluyen el afeitado y el baño diario. Las romanas teñían sus cabellos con manzanilla, flores de azafrán, hojas y aceite de olivo, y aprovechaban las propiedades del romero y del enebro para evitar la caída del cabello. Para suavizar la piel hacían máscaras de trigo, habas y arroz mezclados con miel, huevos, leche, aceites vegetales y tierras. Utilizaban extractos de limón, rosa, jazmín y sándalo. Muchos de estos ingredientes siguen presentes en los cosméticos modernos. Las prácticas en las diferentes épocas siempre incluyeron la utilización de algunos productos derivados de animales, como leches de cabra y de vaca, alas de cucarachas, escarabajos, excrementos de golondrina, sebo de lagarto.

Durante la Edad Media, la preocupación por la belleza se consideraba pecaminosa, lo que también trajo aparejada la pérdida del aseo diario. La falta de higiene permitió que se propagaran fácilmente enfermedades y pestes. Pero fueron los cruzados, volviendo a sus casas con noticias de los preparados exóticos de Oriente, quienes propagaron su uso en Europa. Los aceites esenciales de plantas desconocidas fueron utilizados como perfumes y también como antisépticos. Enrique VIII utilizaba una mezcla de hierbas amargas para combatir la peste, y la mirra y el incienso formaron parte de rituales religiosos, pero también de los sanadores. En esos tiempos, los peregrinos que visitaban Santiago de Compostela, exhaustos tras hacer el Camino para llegar al Apóstol, se aglomeraban en la catedral. Para luchar contra la acumulación de olores corporales, caldo de cultivo de epidemias, se encargó un incensario –el famoso Botafumeiro– de grandes dimensiones. Hoy día esta práctica es sólo ritual, pero igualmente perfumada.

Durante el Renacimiento vuelve el hombre a ser el centro de la creación y vuelven la higiene, la belleza y el desarrollo en muchos aspectos del quehacer humano. Se combinan las culturas grecorromanas y las orientales, los baños y perfumes, aceites y la utilización de plantas para el cuidado de la belleza y salud. Las especias y los perfumes de Oriente cautivan a las europeas. Se establece en el siglo XVI una de las primeras perfumerías en Florencia: extractos de rosa, lavanda, violeta, jazmín, ruibarbo, melisa y lirio son usados en fragancias finas, y también en algunas para perfumar la ropa.

En Francia es Catalina de Médicis quien impone su estilo de maquillaje y elabora para sí misma ungüentos y otros cosméticos, además de las pociones que la hicieran famosa.

En Inglaterra la reina Isabel I se hacía traer perfumes italianos y, desde Francia, procedentes de un pequeño pueblo llamado Grasse, unos guantes perfumados, combinación de las dos industrias locales: la curtiembre y los perfumes. Hoy día Grasse es reconocida como capital mundial del perfume.

Menos suerte tuvieron las isabelinas que aún usaban el sulfuro de mercurio como rubor y el albayalde –carbonato básico de plomo– como blanqueador. Estos tóxicos provocaron muertes prematuras y todo tipo de afecciones en la piel y cabellos, que se deterioraban notablemente.

En Inglaterra aparecen en los siglos siguientes establecimientos que se convierten luego en famosos productores de jabones, cremas de belleza y perfumes. La lavanda y las

rosas se transforman en emblemas insulares, y las pecas fueron combatidas por esa época con infusiones de hojas de sauco y savia de abedul, junto con otras prácticas.

En Francia recién después del austero Luis XIV renace la cosmética y se restablece la higiene. Comienzan a conocerse los productos de belleza franceses y especialmente cobran fama mundial los perfumes y cremas elaborados bajo celosos secretos en lujosos envases. Vuelven los perfumes y las aguas florales.

Durante el Romanticismo del siglo XVIII, las apariencias pálidas y lánguidas se lograban escondiéndose del sol, bebiendo vinagre y limón, y usando leches, vinagres y cremas de tocador. Josefina, emperatriz de Francia, emulando a Cleopatra, se bañaba con leche, no de burra sino de vaca. Y también puso de moda el colorete, que marcó tendencia en el siglo siguiente.

El siglo XIX se da paso a un aspecto más natural, en el que es esencial el perfume: nardo, jazmín, ámbar, pachuli, se mezclan con rosas y cedro. Los productos cosméticos se industrializan y las mujeres usan pomadas, cremas y otros preparados ofrecidos por las primeras casas de cosmética. La belleza se permite, y se aprovechan las propiedades de frutas, flores y hierbas conocidas por sus usos culinarios. Con el desarrollo de la Química Orgánica a fines del siglo, se comienza a descubrir la composición química de aceites y extractos naturales.

Ya en el siglo XX, la cosmética acompaña los eventos mundiales. Antes de la primera guerra mundial los cosméticos eran artículos de lujo. Después de la guerra, la mujer comienza a trabajar y el ideal de belleza femenino cambia hacia una mujer deportiva, en contacto con la naturaleza, y la cosmética incluye a hombres y niños. Aparecen artículos como cremas de afeitar, champúes y cremas para la vida al aire libre. Después de lo sufrido en la segunda guerra mundial, aparece una mujer más femenina, más liberada, que disfruta la vida. En los 60 hay una vuelta a la naturaleza y a la relajación, por lo que se refuerza todo lo herbáceo como símbolo de “libertad” en las múltiples acepciones que la palabra puede representar. Desde entonces cada vez más productos cosméticos tienen en su formulación alguna materia prima natural. Esta tendencia, acentuada en la actualidad, se debe a que los consumidores desean experimentar el gusto por lo natural y lo salvaje –vinculado al Amazonas o a lugares exóticos del planeta– sin dejar el confort de su hogar. Las plantas y frutas exóticas se ven relacionadas con el bienestar, tanto en alimentación como en cosmética. Hay un mayor compromiso con la Naturaleza y con los productos éticos, por lo que se busca que la obtención sea de forma sustentable, o sea que tanto el ambiente como la diversidad cultural estén preservados.

El perfil del consumidor actual de productos cosméticos ha cambiado: no sólo la mujer es la destinataria de los desarrollos cosméticos. Tanto hombres como niños o adolescentes son considerados segmentos del mercado con potencial crecimiento en el futuro próximo, al igual que el de la tercera edad, que constituye una gran proporción de la población.

La asociación creciente entre belleza, salud y bienestar es lo que acerca al consumidor a los productos naturales. Todo lo natural está muy valorado porque se supone



que produce mayores beneficios tanto en la eficacia del producto como en la salud, por lo que es muy promisorio el futuro para industrias relacionadas con el cuidado personal (cosmética, alimenticia, fitoterapia, spa, etc.). El conocimiento tradicional del uso de las plantas para múltiples propósitos, entre ellos la práctica común de la medicina doméstica para el cuidado de la piel o para tratar pequeños trastornos de la misma, avalan estas asociaciones.

En las últimas décadas la búsqueda de materias primas que cumplan las expectativas de los consumidores se ha incrementado debido a nuevas tendencias como la “cosmética natural” y la “cosmética orgánica”, entre otras (ver *Definiciones*). El sector no es homogéneo, y reúne tanto compañías pequeñas, que con este tipo de productos buscan diferenciarse, como compañías grandes, interesadas en mostrarse siguiendo o creando las tendencias. Así es que podemos encontrar farmacias que elaboran sus propios productos con fitoingredientes, y también empresas elaboradoras de fitoterápicos y otras especialidades farmacéuticas, que complementan líneas con los fitocosméticos. En todos estos casos la provisión de materias primas vegetales se hace a través del mismo canal abastecedor, que implica un control más regulado y más estricto. Sin embargo, no es el caso más generalizado, y la calidad de los fitoingredientes es un punto crítico que se deberá considerar para asegurar los efectos beneficiosos de los productos que los incorporen.

## 2. Definiciones

### 2.1. Productos cosméticos

La definición de Productos Cosméticos es muy similar en todo el mundo. En Argentina está descripta en la resolución 155/1998 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), en su Artículo 2°, y repite los conceptos fundamentales de la Directiva Europea 93/35/EEC (de la Comisión Europea, 1993) diciendo que los Productos Cosméticos son “preparaciones constituidas por sustancias naturales o sintéticas o sus mezclas, de uso externo en las diversas partes del cuerpo humano: piel, sistema capilar, uñas, labios, órganos genitales externos, dientes y membranas mucosas de la cavidad oral, con el objeto exclusivo o principal de higienizarlas, perfumarlas, cambiarles su apariencia, protegerlas o mantenerlas en buen estado y/o corregir olores corporales. Estos productos no podrán proclamar actividad terapéutica”.

## **2.2. Fitocosmética**

A los fines del presente texto definimos:

*Fitocosmética:*

Es el estudio del uso de las materias primas de origen vegetal (fitoingredientes) en la formulación de productos cosméticos, de higiene o tocador, con el objetivo de ejercer una función cosmética.

Aunque no establecida en ninguna regla escrita, la premisa es que para poder clasificar cualquier producto como fitocosmético la concentración de los fitoingredientes debe ser significativa o, mejor aún, preponderante, de modo que esta acción o función pueda ser efectivamente ejercida.

## **2.3. Fitoingrediente cosmético**

No existe una definición uniforme ni una definición legal. Una propuesta a los propósitos de este texto es la siguiente:

Fitoingrediente es cualquier materia prima vegetal que ha sido procesada convenientemente para ser incluida en formulaciones cosméticas. Puede provenir de plantas frescas o desecadas, enteras o en partes, extractivos, secreciones, aceites, etc., o puede ser un producto aislado de las mismas por metodologías especiales. Es generalmente de composición heterogénea.

Adicionalmente podría considerarse como materia prima natural la modificación de un material vegetal por la acción de microorganismos, enzimas o levaduras para modificar o aumentar el rendimiento del material.

## **2.4. Cosmético natural**

La venta de los llamados cosméticos naturales ha crecido vertiginosamente en los últimos años, muy especialmente en Europa y EE.UU. El principal conductor de este comportamiento del mercado es el creciente interés del consumidor por todo tipo de productos más naturales, acorde con nuevos hábitos alimentarios y de cuidado personal.

Esta demanda podría estar relacionada con las reacciones adversas que se atribuyen a sustancias sintéticas, muchas veces justificadas. El interés por un cosmético con mínima o ninguna concentración de sintéticos ha provocado una intensa actividad de investigación y desarrollo de nuevas formulaciones naturales. Sin embargo, no existe hasta la fecha una definición legal para un cosmético natural y está pendiente una definición armonizada entre los diferentes sectores interesados, mayormente entidades privadas como productores y certificadores. Hay campañas para proveer mayor transparencia al respecto, especialmente en Europa y EE.UU., donde el rotulado del cosmético como “natural” permite una gran diferenciación en el mercado. Estas campañas privadas están orientadas a educar al público para reconocer las diferencias de los productos naturales y/u orgánicos (NaTrue, COSMOS, NPA, 2009, ver 2.5). Para ello brindan certificaciones o sellos separando las categorías, definidas de acuerdo con los estándares que cada asociación propone.

Está generalmente aceptado que es casi imposible lograr un cosmético 100% natural, ya que es necesario agregar conservadores para que tenga una adecuada vida media. Cuanto más naturales los ingredientes utilizados, más necesaria es la preservación del ataque bacteriano, y por ende son necesarios más conservadores, únicamente los permitidos por las normativas vigentes para todo cosmético. Esencialmente, entonces, un cosmético natural es un producto que contiene cierta proporción de ingredientes naturales y otros que no lo son pero que actúan coadyuvando a mantener esa aptitud. Curiosamente no hay acuerdo acerca de si debe o no tener una cantidad mínima de fitoingredientes u otras materias primas naturales.

La clasificación de cosmético natural abarca, en forma general, con algunas diferencias entre los distintos estándares, a aquellos que contienen ingredientes que se encuentren en las listas positivas de sustancias naturales (fitoingredientes, derivados de animales y minerales), casi naturales (como glicerina y derivados, hidrolizados de proteínas, ésteres, ceras, ácidos grasos, etc.) y símil naturales (como conservadores y colorantes que son sintéticos pero idénticos a los que pueden encontrarse en la naturaleza), que hayan sido obtenidos y elaborados por procesos permitidos, que no provengan de organismos modificados genéticamente, y que cumplen con una filosofía éticamente responsable adoptada por sus productores.

Algunas certificaciones proveen mayor claridad, diferenciando la cantidad mínima necesaria de ingredientes naturales y máxima de ingredientes símil o casi naturales (NaTrue) y otras permiten todavía algunos conservadores sintéticos (NPA) pero estos estándares podrían ir variando en el futuro (ver 2.5). Hay consenso en que los colores artificiales, las fragancias sintéticas, los equivalentes sintéticos de los fitoingredientes, los petroquímicos y los ingredientes de origen animal no pueden ser utilizados. Adicionalmente las compañías elaboradoras asumen una postura éticamente responsable de manera de ganar credibilidad como proveedores de productos naturales.

De acuerdo con el análisis mercadotécnico, los cosméticos naturales están orientados a cubrir ciertos nichos que son:

El deseo de los consumidores de llevar un estilo de vida más natural.

El consumidor está en la búsqueda de resultados científicamente comprobados que demuestren los beneficios atribuidos a los productos naturales.

Moda natural: el consumidor busca estar a la última moda y no se preocupa por la tecnología del producto.

El deseo del consumidor de consentirse y tener una experiencia totalmente natural por lo que eventualmente pagaría un precio mayor.

El consumidor es consciente de su responsabilidad en el manejo sustentable de los recursos naturales renovables (por ejemplo los productos de origen vegetal) y no renovables (abuso de los productos de origen sintético o derivados del petróleo).

Se esperan novedades en este sector, las que incluirán nuevos estándares y definiciones.

## **2.5. Cosmético orgánico**

Al definir “cosmético orgánico” pueden hacerse varias aproximaciones. Teniendo en cuenta que un producto orgánico es aquel que está hecho de acuerdo con los principios orgánicos de producción y agricultura, un cosmético orgánico también tiene esta característica. Los métodos de producción orgánica evitan el uso de productos químicos sintéticos como fertilizantes, pesticidas, reguladores de crecimiento, conservantes y alimentos suplementados para el ganado. Un sistema de cultivo orgánico se basa en la rotación de cultivos y otras formas de maridaje para mantener la fertilidad y el control de malezas, pestes y enfermedades.

Existen programas de certificación y pautas claras para los alimentos y otros productos orgánicos. Pero para los productos cosméticos orgánicos no hay todavía estándares oficiales que se deban cumplir, y la certificación proviene de organismos no gubernamentales. La demanda creciente de productos naturales y orgánicos y la variada oferta del mercado de todo tipo de cosméticos ha provocado que tanto productores como consumidores busquen consensuar definiciones.

En un intento por garantizar una calidad similar entre los productos y de generar confianza en el público, los mayores productores de cosméticos naturales y orgánicos han creado sellos que identifican tres tipos distintos de certificación (NaTrue, 2009). El primer sello (una estrella) garantiza que el producto es auténticamente natural. Para ello se estipula qué ingredientes están permitidos y cómo deben ser procesados, con poca o ninguna alteración. Los diferentes cosméticos requieren diferentes ingredientes y procesos para cumplir sus funciones. Consecuentemente, las categorías como jabones, champúes y cremas faciales, por ejemplo, no tienen los mismos requisitos. Se entiende que para obtener una emulsión es necesario un emulgente que por lo general no es 100% natural, o que los jabones precisan del proceso de saponificación. El sello certificador tiene en cuenta estas características, estableciendo un mínimo y un máximo para ingredientes en cada categoría. El agua no es tenida en cuenta para los cálculos del porcentaje.

El sello de dos estrellas es la categoría de producto cosmético natural con ingredientes orgánicos. Para ello se requieren niveles mínimos más altos de fitoingredientes en la fórmula, y que al menos el 70% de los ingredientes naturales sean orgánicos o provengan de la recolección silvestre controlada de acuerdo con la reglamentación europea (EC Eco Regulation). Basados en el estado actual del conocimiento científico, no todas las categorías cosméticas pueden obtener esta certificación (por ejemplo, los champúes).

El sello de tres estrellas es el de cosmético orgánico. Se requiere un mínimo mayor de ingredientes naturales y que al menos el 95% de los fitoingredientes sean orgánicos como el sello de dos estrellas. Sólo unas pocas categorías de productos cosméticos pueden atenerse a este nivel y resultan un desafío para los elaboradores.

Por su parte, COSMOS –denominación que ha recibido el grupo de trabajo para la elaboración de estándares y conformado por los mayores organismos certificadores para alimentos y cosméticos– ha publicado en 2010 los lineamientos generales después de varios años de armonización y consultas públicas. Requiere un nivel mínimo de 30% de materias primas de origen orgánico (con excepciones para algunos productos) para obtener el sello de producto orgánico. Para los productos naturales no se ha expedido en un mínimo de materias primas naturales y/u orgánicas.

Existen certificaciones para cosméticos de organismos privados (por ejemplo, Ecocert de Francia y Soil Association del Reino Unido) que brindan sus servicios en varias partes del mundo.

En EE.UU. el Programa Nacional Orgánico (NOP) a cargo del Departamento de Agricultura (USDA) no incluye un estándar específico aplicable a productos no comestibles. Pero desde el año 2005 se permite aplicar a los cosméticos y a otros productos no alimenticios el sello de orgánico del USDA, según su contenido de materias primas orgánicas. Este sello es oficial, pero presenta la dificultad de que ha sido desarrollado para productos agrícolas y su aplicabilidad a productos no alimenticios es muy limitada.

El estándar NSF/ANSI 305 (desarrollado entre institutos no gubernamentales que implementan estándares para todo tipo de productos) permite la denominación “contiene ingredientes orgánicos” y un logo alusivo para aquellos que cumplen con un contenido mínimo de 70%.

OASIS (siglas en inglés para Estándar de la Industria Orgánica y Sustentable) está desarrollando una certificación voluntaria y con estándares consensuados desde el sector industrial para productos para la salud y del cuidado personal, de la misma forma que NaTrue en Europa.

La Asociación de Productos Naturales (NPA, por siglas en inglés) desarrolló un estándar para productos naturales en cosmética, vigente desde mayo de 2008.

En Brasil las certificaciones provienen de organismos privados tales como IBD, que actúa en otros países de Latinoamérica. Provee sellos diferenciales para cosméticos naturales y para los orgánicos, siendo sus requisitos similares con otras certificadoras.

En Argentina las normas de producción orgánica están reguladas por la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca y por el SENASA, que aplica tanto a productos agrícolas

como ganaderos. Para productos cosméticos las certificaciones son voluntarias y realizadas por entidades privadas, las que se ajustan a la normativa nacional orgánica vigente para los ingredientes y a las normas propias para la manufactura de los productos cosméticos.

Desde 2010, ISO está delineando una guía de definiciones técnicas y criterios para ingredientes y productos naturales y orgánicos, que está actualmente en discusión.

### **3. Reglamentación de productos cosméticos en Argentina**

Los productos cosméticos en Argentina están regulados por la resolución 155/98 del ex Ministerio de Salud y Acción Social y sus disposiciones reglamentarias correspondientes y otras.

Pueden ser consultados los textos completos de las normas en el sitio de la ANMAT en Internet; en este capítulo sólo se mencionarán los aspectos más relevantes de las mismas.

Para que los productos puedan ser comercializados deben ser admitidos por ANMAT. La admisión de Productos de Higiene Personal, Cosméticos y Perfumes es automática y se requiere que la empresa esté habilitada previamente por la Administración, ya sea como fabricante o como importadora.

La solicitud contará con la información técnica relevante, siguiendo los requisitos para cada forma cosmética, según la fase etaria y al área de aplicación, que están establecidos en los anexos de la disposición 1108/99. Se deberá presentar la fórmula cuali y cuantitativa en forma porcentual, indicando el nombre común de cada componente, su respectiva nomenclatura INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredient) y la función que cumple en la formulación.

Las especificaciones técnicas requeridas incluyen datos sobre la estabilidad del producto, ensayos fisicoquímicos y otros específicos como factor de protección solar, repelencia, índice de irritación ocular o fototoxicidad, entre otros, dependiendo de la función cosmética atribuida al producto. En todos los casos se presentará información sobre los ensayos microbiológicos.

La incorporación de materias primas en la fórmula cosmética de productos comercializados en la Argentina se rige por las normativas nacionales vigentes (Disp. 1112/99, Disp. 7727/06) que tienen carácter mandatorio. Los listados vigentes incluyen:

Lista de Sustancias Prohibidas

Lista de Sustancias de Uso limitado

Lista de Colorantes Autorizados

Lista de Conservadores Autorizados

Lista de Filtros Solares y Absorbedores de Radiación UV

Existe una comisión científico-técnica mixta en el ámbito de ANMAT, con participación de representantes de la industria, para actualizar estos listados, revisando las normas técnicas y evaluando aquellos productos cuya formulación no permita su registro automático.

Las normas del MERCOSUR se incorporan a la legislación nacional a medida que se aceptan los acuerdos entre los estados partes.

## **4. Nomenclatura internacional para los ingredientes cosméticos: INCI**

Son nombres asignados por un comité internacional del Concejo de Productos de Cuidado Personal (Personal Care Products Council, antes CTFA: Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association). Sólo los nombres oficialmente asignados por el Comité pueden ser llamados INCI. Los productores de cada ingrediente cosmético pueden presentar una solicitud para obtener un INCI. Esto asegura que el International Nomenclature Committee ha revisado la información técnica del mismo con fines identificatorios, pero no indica que ese ingrediente sea seguro para ningún propósito.

La solicitud actualmente se realiza por Internet y tiene costo. Para ingredientes derivados de una fuente vegetal es requerida la información siguiente, ejemplificada con un extracto de caléndula:

*Nombre común de la planta:* Caléndula

*Parte usada de la planta:* flores

*Nombre científico:* Género y Especie: *Calendula officinalis*

*Tipo de preparación,* por ejemplo extracto, jugo, aceite, cera, goma, resina. Para extractos incluir el solvente de extracción: por ejemplo, extracto hidroglicólico, hidroalcohólico, acuoso, etc.

*Información de los solventes o diluyentes* presentes en el material en el producto terminado: parabenos, glicerina, propilenglicol, etc.

## **5. Fitoingredientes**

### **5.1. Particularidades**

Las características particulares de los fitoingredientes pueden resumirse en que provienen de un organismo vivo, y como tales las plantas producen metabolitos primarios

y secundarios cuya concentración no es uniforme en todos los momentos de su ciclo de vida, variando según factores intrínsecos y extrínsecos.

*Factores extrínsecos:* según las condiciones geográficas, climáticas, edáficas, etc., en las que crezca la planta tendrá variaciones en su concentración de metabolitos.

*Recolección:* la época del año y la hora del día, así como el tipo de recolección, pueden influir en la concentración del metabolito activo.

*Parte usada de la planta:* según la parte de la planta, la concentración del grupo de fitoingredientes de interés puede variar significativamente.

*Procedencia:* las plantas de cultivo son por lo general más controladas que las que se colectan en forma silvestre. El manejo controlado de ambos tipos de recolección es posible.

*Tratamiento poscosecha:* el cuidado posterior a la cosecha, como su conservación, secado, acondicionamiento, que resguarden del ataque de los microorganismos y de la degradación enzimática (adecuado secado) y del ataque de alimañas (en depósitos aireados y con control de plagas), influirá en la concentración y estabilidad de los fitoingredientes activos.

## **5.2. Criterios de clasificación**

Para favorecer el estudio de los fitoingredientes en forma sistemática, se han propuesto varios criterios para su clasificación. El único objetivo de estas clasificaciones es proveer de manera simple una aproximación a su actividad cosmética.

### *5.2.1. Clasificación botánica*

Por ejemplo por familia, género, especie, etc.: Asteráceas, *Achyrocline satureoides*, etc. Esta clasificación es útil porque provee información respecto a las características comunes que tienen las diferentes especies del mismo género o de la misma familia. Por ejemplo la presencia de flavonoides en las Asteráceas permite generalizar que muchas especies de esa familia, al contener estos flavonoides, podrían ser utilizadas con fines cosméticos. Otros ejemplos son las Labiadas, ricas en aceites esenciales; las Umbelíferas, ricas en cumarinas; las algas, en general ricas en polisacáridos, las Hipocastanáceas, ricas en saponinas triterpénicas, las Lamiáceas, que contienen ácidos clorogénico y rosmarínico. Cuando el parecido se ajusta un poco más al género, es más precisa la comparación. Objetivamente esta clasificación puede ser de gran ayuda para una primera aproximación a especies que aún no han sido utilizadas con fines cosméticos, pero la gran variabilidad química puede producir grandes errores.

### *5.2.2. Clasificación por funcionalidad cosmética*

Esta clasificación es la más comúnmente utilizada y permite seleccionar el fitoingrediente para la inmediata utilización en una forma cosmética con fines determinados.



La funcionalidad cosmética siempre se encuentra ligada a la presencia de determinados grupos químicos y dependerá del uso al que será destinado.

Solamente para listar algunos ejemplos de función o actividad (y de algunas especies que la presentan):

*Antibacteriana*: controla la proliferación bacteriana (lavanda, clavo, mate, melaleuca, etc.).

*Astringente*: sustancias capaces de contraer o estrechar los poros, disminuyendo las secreciones (geranio, ciprés, abedul, etc.).

*Antioxidante*: actúa previniendo la oxidación en los diferentes niveles de la cadena oxidativa (licopeno, café, romero, té verde, vid, etc.).

*Antitranspirante*: que restringe la cantidad de sudor de las glándulas sudoríparas en la zona tratada (salvia, ciprés, etc.).

*Desodorante*: que actúa inhibiendo el crecimiento microbiano en la zona de aplicación y neutralizando el mal olor corporal (mate, té verde, anís, etc.).

*Regulador del sebo*: que ayuda a controlar la producción de sebo por las glándulas sebáceas (*Crataegus*, *Hamamelis*, *Melaleuca*, etc.).

*Tónico*: dilata los pequeños vasos dérmicos, dejando la piel más turgente (guaraná, castaño de indias, ginseng, quillay, etc.).

*Suavizante / calmante*: provoca que la piel quede menos inflamada, disminuyendo la diferencia de texturas, mejorando su aspecto general (*Calendula*, *Trifolium*, *Matricaria*, *Glycyrrhiza*, etc.).

*Emoliente / hidratante*: ayuda a retener la humectación natural de la piel (*Aloe vera*, *Ginseng*, *Gelidium*, *Althea*, etc.).

*Colorante*: actúa proporcionando coloración ya sea en forma permanente o temporaria (*Henna*, *Juglans*, etc.).

*Exfoliante*: provoca la descamación de la capa córnea (*Salix*, *Citrus*, caña de azúcar, manzana, etc.).

*Lubricante*: actúa sobre la epidermis, confiriéndole mayor elasticidad (aceites de coco, girasol, oliva, almendra, soja, etc.).

*Anticelulítico*: mejora el aspecto de la piel afectada por la celulitis o paniculitis escleroatrofioedematosa (*Fucus*, *Centella*, *Laminaria*, *Equisetum*, *Aesculum*, *Ruscus*, etc.).

*Antirradicales libres*: actúa en la formación de los radicales libres, capturando o evitando su propagación en distintos niveles (*Ginkgo*, *Passiflora*, *Rosmarinus*, *Calendula*, etc.).

### 5.2.3. Clasificación por grupos fitoquímicos

Los fitoingredientes cosméticos están constituidos por una mezcla compleja de compuestos, que ejercerán una acción cosmética, determinada por la concentración y la interacción que éstos tengan entre sí, que puede ser sinérgica o antagónica dependiendo del caso. Estos compuestos ejercerán su acción dependiendo altamente del tipo de formulación y forma cosmética del producto final.

Entre los constituyentes de la mezcla compleja se presentan por lo general en forma mayoritaria uno o más grupos fitoquímicos y los estudios farmacológicos, etnobotánicos y toxicológicos permiten ponderar aquellos que son de utilidad para el uso dermatológico en general y cosmético en particular.

Por lo tanto una clasificación de los fitoingredientes considerando el o los grupos fitoquímicos mayoritarios permite predecir tanto la funcionalidad, las actividades que ejercerán, el tipo de extracción a utilizar y la formulación más indicada.

Generalmente los productores de cosméticos desean conocer activos naturales específicos o grupo de activos, más que las propiedades de las plantas en general. Estas demandas pueden ser generales (contenido de flavonoides, aceite esencial, saponinas, taninos, etc.) o muy específicas (ventajas técnico-funcionales de la incorporación del activo funcional, etc.).

La Farmacognosia, la Etnobotánica, la Fitoquímica y la Farmacología en general han aportado numerosos trabajos acerca de los diferentes compuestos en particular y de los grupos fitoquímicos en general, que proporcionan una vasta bibliografía que ayuda al formulador no sólo a predecir un efecto benéfico en su producto, sino a sustentarlo científicamente.

Podemos encuadrar dentro de los siguientes grupos principales a los fitoingredientes más utilizados en Fitocosmética:

Hidratos de carbono

Lípidos

Aceites esenciales

Saponinas

Polifenoles:

Flavonoides

Taninos

Cumarinas

Otros

Aminoácidos y péptidos

Ácidos orgánicos

Vitaminas

Las características estructurales, propiedades fisicoquímicas, métodos de obtención, control de calidad, propiedades y usos dermatológicos y cosméticos de cada uno de estos grupos serán descriptos en los próximos capítulos, así como se darán ejemplos de plantas que contienen estos grupos mayoritarios con breves reseñas para cada una de ellas.

## Bibliografía

- ANMAT: [http://www.anmat.gov.ar/normativas\\_cosmeticos.asp](http://www.anmat.gov.ar/normativas_cosmeticos.asp).
- British Herbal Pharmacopeia*, Bournemouth, England, British Herbal Medicine Association, 1996.
- Bruneton, J.: *Farmacognosia, Fitoquímica, Plantas medicinales*, Zaragoza, Acribia SA, 2001, 2ª edición.
- Cañigueral, S.; Vila, R.; Wichtl, M.: *Plantas medicinales y drogas vegetales para tisana e infusión*. Milán, OEMF International SRL, 1998.
- COSMOS: <http://www.cosmos-standard.org/>.
- D'Amelio, F. S.: *Botanicals. A Phytocosmetis desk Reference*, London. CRC Press, 1999.
- Draelos, Z. D.; Thaman, L. A.: *Cosmetic Formulation of Skin Care Products*, New York, Taylor and Francis Group, 2006.
- IBD: <http://www.ibd.com.br/>.
- NaTrue: [www.nature.org](http://www.nature.org).
- Natural Products Association (NPA): <http://www.npainfo.org/index.php?src=news&refno=73&category=NaturalSeal>.
- OASIS: <http://www.oasisseal.org/>.
- Paye, M.; Barel, A.; Maibach, H.: *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, New York, Informa Healthcare, 2007.
- Personal Care Council: <http://inci.personalcarecouncil.org/>.
- Schulz, V.; Hänsel, R.; Tyler, V.: *Rational Phytotherapy. A Physicians' Guide to Herbal Medicine*. Berlin, Tyler, Springer-Verlag, 1998.

# PIEL

SILVIA H. PÉREZ DAMONTE

## 1. Concepto y funciones

La piel es el órgano más extenso y visible del organismo; con un peso de alrededor de 4 kg cubre un área de 1,8 m<sup>2</sup> (Odland, 1991). Debido a su permanente contacto con el medio externo asegura cuatro funciones vitales para el organismo:

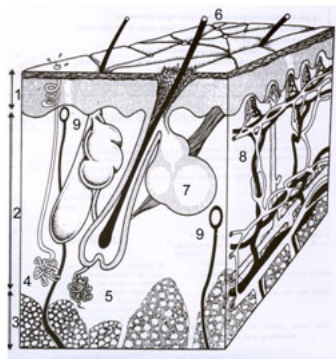
*Protección mecánica:* ante los traumatismos físicos; lumínica a través de la elaboración de la melanina en los melanocitos, y de defensa frente a la proliferación bacteriana manteniendo un pH ácido en su superficie.

*Intercambio:* se establece por su característica de tejido permeable con los fluidos gaseosos de su entorno. Por otra parte, el oxígeno que pasa a través de la piel es captado por los vasos sanguíneos y entra en el torrente circulatorio (Harry, 1968).

*Regulación térmica:* el cuerpo humano es endotérmico. La piel actúa como interfase entre el interior  $-37^{\circ}\text{C}$  y la temperatura ambiente. La superficie de la piel presenta una temperatura inferior a la de la sangre, cuando es expuesta al sol o a temperaturas más elevadas (Humbert y cols., 2004).

*Agente de información:* sin lugar a dudas se trata de la función más trascendente. La piel está recorrida por terminaciones de fibras nerviosas que aseguran la sensibilidad táctil y ponen de manifiesto el estado psíquico de las personas (Peyrefitte y cols., 1998).

La piel es un órgano heterogéneo constituido por la epidermis, tejido conectivo – dermis–, hipodermis, músculo y pequeños apéndices como las uñas, los folículos pilosebáceos y las glándulas sudoríparas (Figura N°1).



*Figura N°1.* Esquema del órgano cutáneo 1. Epidermis. 2. Dermis. 3. Hipodermis. 4. Glándula sudorípara ecrina. 5. Glándula sudorípara apócrifa. 6. Pelo. 7. Glándula sebácea. 8. Sistema vascular sanguíneo. 9. Sistema nervioso (Peyrefitte y cols., 1998).

## 1.1. Otras funciones de la piel

La piel protege al organismo contra la agresión física y previene la pérdida de agua y otros componentes, manteniendo la homeostasis del medio interno. Asimismo, permite el control de los microorganismos y neutraliza las agresiones de sustancias químicas. Estas defensas están dadas por la última capa de la epidermis denominada estrato córneo, que actúa como barrera. Toda la piel participa en la vigilancia inmunológica.

Interviene en el metabolismo de importantes moléculas cooperando con otros órganos en la síntesis de pro-vitamina D y en la función sexual convirtiendo la testosterona en una forma más activa, di-hidrotestosterona (Cordero, 1996).

## 2. Morfología de la piel

La estructura de la piel está compuesta por tres capas llamadas epidermis, dermis e hipodermis (Figura N° 2). La acción de los cosméticos se ve limitada esencialmente a la capa más superficial, es decir, la epidermis. Ésta es considerada, desde el punto de vista morfológico, como un modelo de cuatro compartimentos, es decir, cuatro estratos o capas morfológicamente distintas. Este epitelio estratificado tiene un espesor de 1,2 mm, se extiende desde la formación del queratinocito hasta el corneocito en la superficie.

La capa llamada basal o germinativa es la capa más profunda de la epidermis y está constituida por dos tipos celulares distintos, el queratinocito y el melanocito. Ambos son

los responsables de dos de las funciones más importantes de la piel, la queratinización y la melanogénesis.

La segunda capa es el estrato espinoso, en el cual el queratinocito adquiere un tipo de unión entre sus pares, constituyendo una estructura espinosa formada por los desmosomas.

En la capa superior, llamada granulosa, el queratinocito adquiere en su citoplasma gránulos que ocupan prácticamente todo este espacio. La queratohialina o proqueratina se sintetiza en estos gránulos junto con los corpúsculos de Odland o cuerpos lamelares en los cuales se producen los esfingolípidos. Éstos darán lugar a los lípidos cementantes responsables de constituir junto con los corneocitos el estrato córneo. La epidermis también está constituida por otras células no queratinicas, entre ellas el melanocito, la célula de Langerhans, las de Merkel y las mesodérmicas inmigrantes (Cordero, 1996).

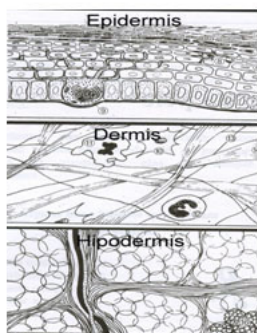


Figura N° 2. Esquema de las capas de la piel

### 3. Pigmentación de la piel

El melanocito es la célula epidérmica responsable de la producción del pigmento o melanina, que da color a la piel. Representa un 13% de la población celular epidérmica (Peyrefitte y cols., 1998). Se localiza principalmente en la membrana basal, pero también en el infundíbulo piloso a la altura de la papila (Figuras N° 3, 4 y 5).

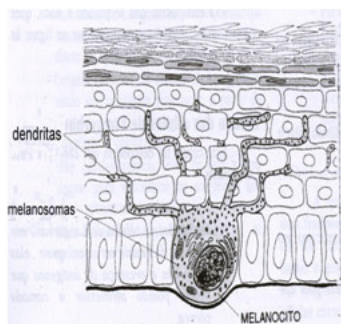


Figura N° 3. Esquema del melanocito en la epidermis (Peyrefitte y cols., 1998).

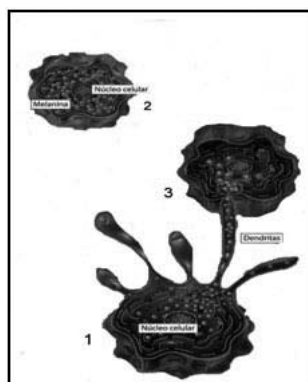


Figura N°4. Esquema del melanocito. 1. Núcleo del melanocito. 2. Gránulo de melanina. 3. Extremidad de la dendrita del melanocito.

La melanina es una proteína que se sintetiza a partir del aminoácido tirosina en presencia de una enzima llamada tirosinasa. Se distinguen dos tipos principales de melanina, la eumelanina y la feomelanina.

Las eumelaninas son de color negro-marrón y las feomelaninas de color rojo-amarillo. La relación entre eumelaninas y feomelaninas y su contenido absoluto determinan el color de la epidermis. En general, las eumelaninas son fotoprotectoras y las feomelaninas son ligeramente fotosensibles y producen radicales libres citotóxicos y mitógenos que conducen a máculas y cáncer de piel. Una pigmentación debida mayoritariamente a eumelanina ha sido descrita como tres veces más fotoprotectora que una piel no pigmentada (Tabla I). La melanina es sintetizada en organelas intracelulares especializadas, los melanosomas (Figura N°4). Es transportada a las terminaciones dendríticas periféricas y luego transferida a los queratinocitos circundantes para producir un color de piel uniforme constitutivo (Figura N°3).

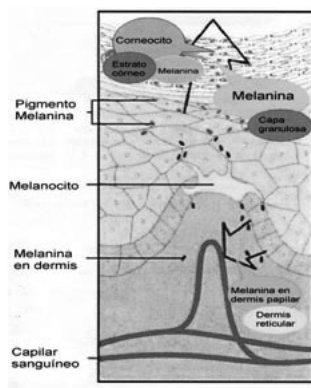


Figura N°5. Esquema de la pigmentación

El color de la piel normal estará dado por la combinación de tres colores, rojo, azul y marrón e inducido por tres tipos de pigmentos: hemoglobina roja oxidada y azul reducida en los vasos sanguíneos dérmicos y melaminas antes mencionadas (Tabla II) (Figura N°5). (Peyrefitte y cols., 1998).

Tabla I. Distintos tipos de melamina

| PARÁMETROS O CARACTERÍSTICAS | EUMELANINA                    | FEOMELANINA                            |
|------------------------------|-------------------------------|--|
| Color                        | marrón oscuro                 | rojo amarillento                       |
| Solubilidad                  | insoluble en ácidos y álcalis | soluble en álcalis                     |
| Composición                  | 6 a 9% de nitrógeno           | 8 a 11% de nitrógeno, 9 a 12 de azufre |
| Respuesta al Ultravioleta    | escasa absorción              | producción de rad. libres              |

Tabla II. Color de la piel (Cordero, 1996).

| COLOR    | PIGMENTO                | LOCALIZACIÓN                                  |
|----------|-------------------------|---|
| Castaño  | melanina                | epidérmica                                    |
| Amarillo | carotenoides (exógenos) | capa córnea, palmas, plantas y retroauricular |
| Rojo     | oxihemoglobina          | dérmica, capilares                            |
| Azul     | hemoglobina reducida    | vénulas                                       |



## 4. Cinética epidérmica

Desde el punto de vista cinético, la epidermis es considerada un sistema de dos compartimentos, conocidos como epidermis viable y no viable. La primera es aquella que contiene al queratinocito como célula: núcleo y citoplasma con capacidad de dividirse. La epidermis viable tiene una actividad celular normal y está formada por la capa basal, espinosa y granulosa, y la epidermis no viable está constituida por una estructura citoplasmática rica en queratina y un envoltorio lipídico llamado corneocito que constituye la capa córnea (Figura N° 6). La división entre epidermis viable y no viable constituye la llamada barrera cutánea. Está formada por el estrato córneo (SC) y la capa granulosa o (SG) (Figura N° 7).

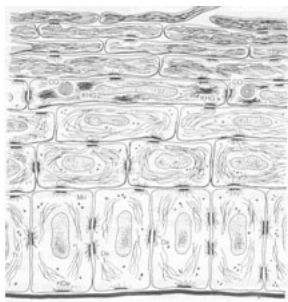


Figura N° 6. Esquema del recambio celular epidérmico (Peyrefitte y cols., 1998).

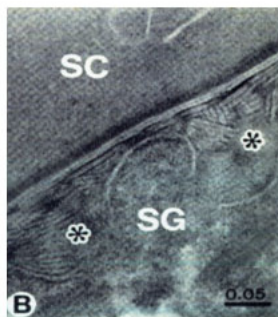


Figura N° 7. Fotomicroscopía electrónica de barrido de la barrera cutánea. SC: Estrato córneo. SG: Capa granulosa (Laboratoires Serobiologiques S.A.).

## 5. Aspectos de la superficie de la piel

El proceso de queratinización que finaliza con la formación de una proteína llamada queratina que constituye el corneocito facilita el movimiento del cuerpo sin ocasionar fisuras en la superficie de la piel, es suave y flexible en condiciones ambientales usuales.

La epidermis constituye también una frontera al sistema inmunológico, dado por la presencia de mensajeros químicos intercelulares: las citoquinas, que participan en reacciones de inmunomodulación.

## 6. Composición química de la epidermis

La epidermis está constituida por agua 67% proteínas 20-27%, lípidos 2-3%, azúcares 0,3- 0,5%, y el resto por sales como sodio, potasio, calcio, magnesio y fósforo.

La principal proteína es la queratina y los materiales que contienen queratina están constituidos por una mezcla de sustancias extraíbles con solventes polares, del tipo agua, alcohol o éter que determinan la hidrofiliidad y la humectación. Cuando es purificada totalmente se convierte en hidrofóbica.

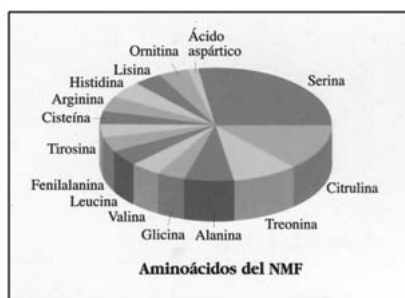
## 7. Biología del estrato córneo

El estrato córneo está cubierto por una emulsión de agua en aceite, también llamado manto ácido o emulsión epicutánea. El sebo que forma parte de la fase grasa de esta emulsión está constituido por colesterol y por sus ésteres en forma de ácidos libres. Los componentes de la fase acuosa se agrupan bajo el nombre de NMF de la abreviación en inglés *Natural Moisturizing Factor* (Tabla III). Este Factor Natural de Humectación, fracción soluble de agua, representa 15 a 20% del peso total del estrato córneo.

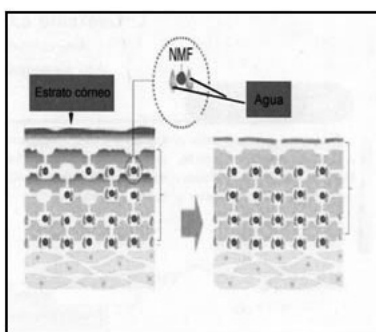
En la Figura N° 8 se muestra la composición cualitativa de los aminoácidos que proviene de la hidrólisis de la queratina y en la Figura N° 9 su distribución en el estrato córneo.

*Tabla III. Composición de los componentes hidrosolubles del estrato córneo llamado Factor Natural de Humectación o Natural Moisturizing Factor*

| COMPONENTES HIDROSOLUBLES (NMF)                        | COMPOSICIÓN PORCENTUAL |
|--|------------------------|
| Aminoácidos  | 40                     |
| Ácido piroglutámico PCA                                | 12                     |
| Lactato de sodio                                       | 12                     |
| Urea   | 7                      |
| Azúcar y aminoazúcares                                 | 9                      |
| Na, Ca, K, Mg, fosfato y cloruro                       | 18,5                   |
| NH <sub>3</sub> , ácido úrico, glucosamina, creatinina | 1,5                    |



*Figura N°8. Composición cualitativa de los aminoácidos del NMF*



*Figura N°9. Ubicación de los NMF en el estrato córneo*

El agua representa, sin lugar a dudas, un factor importante en la constitución de la capa córnea, brinda flexibilidad y suavidad (Blank, 1952). Cuando la superficie pierde agua, se torna seca, dura y áspera. Permite que se lleve a cabo la hidrólisis enzimática de los lípidos de este sector que junto con otros componentes contribuyen en la fisiología

epidérmica. Existen tres tipos de agua con diferente movilidad molecular y que constituyen un rol importante en la hidratación del estrato córneo. La denominada agua primaria menor del 10% está estrechamente unida a los sitios polares de la queratina. El agua secundaria, que excede el 10% del estrato córneo, está relacionada por puentes de hidrógeno con las proteínas y actúa como reservorio de agua brindando plasticidad al estrato córneo y la soluble antes mencionada en el NMF. La capacidad de unir agua en el estrato córneo es dependiente de las pentosas, hexosas y de los aminoácidos (Szakall y cols., 1955).

Las macromoléculas que forman esta capa actúan como una esponja con capacidad de absorber agua. De aquí que el órgano cutáneo desde el punto de vista físico-químico sea un gel proteico, es decir una dispersión coloidal de macromoléculas en un vehículo acuoso.

La acción de los cosméticos se desarrolla en gran medida en el estrato córneo. Estructuralmente puede ser comparado a una pared de ladrillos (Elias, 1983). Aproximadamente 20 filas de corneocitos representan los ladrillos unidos por un cemento lipídico (Figura N°10). Estos lípidos se originan en la capa subyacente llamada granulosa que por procesos de exocitosis son volcados al exterior. El recambio epidérmico normal culmina en esta capa y ha sido calculado en alrededor de 21 días (Halprin, 1976), constituyendo un medida indirecta de la actividad proliferativa de la epidermis.

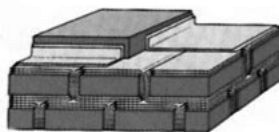


Figura N°10. Modelo de ladrillos y cemento que representa a la estructura del estrato córneo (Elias, 1983).

El aporte de agua a la superficie de la piel también está dado por la secreción de las glándulas sudoríparas (Tabla IV).

Tabla IV. Composición de la secreción sudoral (Pruniéras, 1994).

| COMPONENTES DEL SUDOR           | COMPOSICIÓN PORCENTUAL |
|---------------------------------|------------------------|
| Agua                            | 98,85                  |
| Ácidos orgánicos: ácido láctico | 0,5                    |
| Sodio, Potasio, Amonio          | 0,5                    |
| Urea                            | 0,15                   |

La piel humana contiene aproximadamente 2 a 3 millones de glándulas sudoríparas que están ricamente vascularizadas e inervadas por fibras nerviosas colinérgicas provenientes del sistema simpático. Éstas se dividen en ecrinas y apocrinas.

Las glándulas sudoríparas ecrinas están constituidas por una estructura tubular que desemboca directamente en la epidermis en un poro sudoríparo. La porción glandular está ubicada profundamente en la dermis, formando un ovillo de células secretoras, rodeadas de células mioepiteliales cuyas contracciones ayudan a la eliminación del sudor. Las células secretoras producen un fluido de composición similar al plasma, que es parcialmente modificado en el trayecto del tubo excretor. Se distribuyen en toda la piel, pero alcanzan mayor densidad en palmas de manos, plantas de pies, axilas, siendo menos numerosas en extremidades.

El sudor ecrino interviene en la función de termorregulación causando una disminución de la temperatura cuando se evapora. Es una solución incolora, hipotónica, que posee 99% de agua, sodio, cloruro, potasio, calcio, fósforo, K, urea, proteínas, lípidos, aminoácidos, ácido láctico. Tiene un pH entre 3,8 a 5,5. Se admite que el alcohol y algunas especies odoríferas tales como el ajo se pueden eliminar por sudor.

Las glándulas apocrinas están localizadas en las axilas, la región anogenital, conducto auditivo externo, areola mamaria y párpados. Están compuestas por formaciones tubulares arrolladas más grandes que las glándulas ecrinas. Se localizan en la dermis profunda y a menudo llegan hasta el tejido celular subcutáneo, desembocando en el folículo pilosebáceo. El sudor apocrino que se produce en pequeñas cantidades es una secreción lechosa cuya composición difícil de precisar presenta un pH de 8-8,5. Este tipo de sudor da lugar a un olor particular y desagradable, cuando es atacado por la flora microbiana. Las glándulas apocrinas inician su función a partir de la adolescencia, a la inversa de las ecrinas que funcionan desde el nacimiento y cesan en la ancianidad. Se atribuye a la secreción apocrina un rol en la atracción sexual (Cordero, 1996).

## 8. Formación y función del manto ácido

Se ha encontrado que la superficie cutánea está cubierta por un manto lipídico (Marchionini, 1955). Su pH ácido, cuyos valores están entre 3,5 y 5,5, asegura una protección frente a los microorganismos, brinda propiedades físicas y químicas óptimas para la piel y disminuye el riesgo de irritación (Rieger, 1989). En ciertas zonas donde se producen la sudoración y evaporación de agua, el pH en cambio presenta valores alrededor de 5 y 6.

Recientes descubrimientos afirman que existe un gradiente de acidez a través del estrato córneo (Novak, 1985). A medida que se realiza el desprendimiento de los corneocitos con una cinta adhesiva (técnica conocida como *stripping*) (Franz y cols., 1993), los valores ácidos de la piel se pueden modificar a valores más alcalinos (Figura N°11).

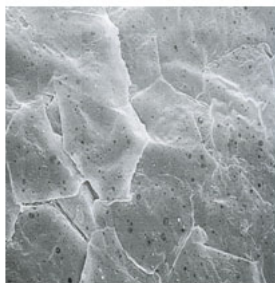


Figura N°11. Fotomicroscopía electrónica de barrido 800 x del corneocito en la superficie de la piel (Humbert, P. y col., 2004).

El llamado manto ácido de la piel resulta de la combinación de ácidos orgánicos carboxílicos como ácido láctico, ácido pirrolidón carboxílico, ácido urocánico, que forman sales con sodio, potasio, amonio y otros iones. Esta formación de sales permite que la piel se comporte como un *buffer* generando el concepto de manto tamponado (Szakall, 1950). La capacidad *buffer* del estrato córneo se debe a: a) metabolismo epidérmico, es decir a la hidrólisis de la queratina, proteína anfotérica, b) presencia de enzimas, c) composición de las membranas de los corneocitos y d) contribución de la difusión del dióxido de carbono a través de la piel y la perspiración.

La zona ocular presenta en cambio un pH de 6 a 7,5, esto es debido a la alcalinidad del líquido lagrimal. Un cosmético que esté destinado a esta área y presente buena tolerancia debe respetar esos valores (Novak, 1985).

También se sabe que la reacción de neutralización por parte de la piel después de aplicado un álcali, es más rápida que si en cambio se utiliza una solución ácida; en este caso la respuesta cutánea puede tardar de 18 a 24 horas (Rieger, 1989).

Los lípidos cutáneos provienen de dos orígenes: del metabolismo de las glándulas sebáceas y del queratinocito (Tablas V y VI).

Tabla V. Lípidos de las glándulas sebáceas

| COMPONENTES DEL SEBO              | COMPOSICIÓN PORCENTUAL |
|-----------------------------------|------------------------|
| Escualeno                         | 12                     |
| Ésteres céreos                    | 26                     |
| Glicéridos y ácidos grasos libres | 57                     |
| Esteroles (libres y ésteres)      | 5                      |

*Tabla VI. Lípidos de origen epidérmico*

| COMPONENTES DEL SEBO SUPERFICIAL  | COMPOSICIÓN PORCENTUAL |
|-----------------------------------|------------------------|
| Glicéridos y ácidos grasos libres | 65                     |
| Ésteres del colesterol            | 15                     |
| Ceramidas                         | 20                     |

La piel también sintetiza otras sustancias que poseen actividades biosintéticas en diferentes sitios de acción como se muestra en la Tabla VII.

*Tabla VII. Cuadro esquemático de las actividades biosintéticas de la piel*

| ACTIVIDADES BIOSINTÉTICAS              | SITIO DE ACCIÓN                           |
|--|---|
| Síntesis proteica                      | Queratinocitos-Epidermis                  |
| Síntesis proteica y glucídica          | Fibroblastos-Dermis                       |
| Síntesis lipídica                      | Sebocitos-Dermis<br>Adipocitos-Hipodermis |
| Síntesis de melanina                   | Melanocitos-Epidermis                     |
| Elaboración de sudor ecrino y apocrino | Epidermis                                 |
| Producción de NMF                      | Epidermis                                 |

## 9. Biotipos cutáneos

Son los distintos tipos de pieles caracterizados por su morfología y por el contenido de secreciones lipídicas y acuosas que forman el manto epicutáneo.

### 9.1. Piel grasa o seborreica

El aspecto brillante y untuoso, debido al exceso de sebo, junto con el aspecto grisáceo que presenta este tipo de piel es uno de sus signos más representativos.

Se caracteriza por un espesor mayor respecto a la piel normal y los ostiums foliculares dilatados. La seborrea y la tendencia a formar los comedones cerrados y/o abiertos, llamados vulgarmente puntos negros, son las complicaciones más habituales. Estas últimas conducen a la aparición de pápulas y pústulas que generan el acné y son las responsables

de la vulnerabilidad de la piel grasa a los tratamientos cosméticos reiterados, destinados a desengrasar y mejorar el aspecto.

En este tipo de piel los cosméticos pueden ejercer su acción mejorando la hiperseborrea (aumento del sebo cutáneo), corrigiendo la queratinización anómala, y disminuyendo la proliferación bacteriana que se ve aumentada por las condiciones antes descriptas.

Existe una dermatosis, llamada dermatitis seborreica, afección benigna crónica y frecuente que representa el 3% de la consulta dermatológica y que afecta tanto a hombres como mujeres entre 18 y 40 años. Cuando se produce una anomalía cualitativa del sebo, los distintos tipos de ácidos grasos ocasionan un aumento del pH. Esto se manifiesta en forma de prurito en el cuero cabelludo y rostro, ocasionando una reacción inflamatoria que se traduce en enrojecimiento facial. Diversos factores como el frío, la humedad, el estrés, las emociones y el alcohol la propician. Esta alcalinización favorece la proliferación de una levadura, la *Malassezia furfur* o *Pytirisporum orbiculare*, microorganismo saprofito de la piel.

## 9.2. Piel sensible

Más que un tipo especial de piel, constituye un síndrome (conjunto de signos y síntomas) que se caracteriza por su tendencia congénita a la inflamación y por una reactividad más rápida e intensa a las agresiones externas. Las consultas debido a este tipo de piel surgen de signos subjetivos tales como sensación de calor, tirantez y prurito. En algunos casos la irritación y la sequedad cutánea pueden ser comprobadas clínicamente debido a una alteración de la barrera cutánea. En otros, en cambio se generan reacciones de intolerancia a los productos cosméticos debido a factores internos como el psiquismo, tipo de piel de base, sudoración o trastornos hormonales, lo cual genera una disminución en el umbral de tolerancia cutánea.

La piel se vuelve más reactiva, con perturbaciones en la microcirculación y en el sistema nervioso por medio de sus receptores sensoriales presentes en la superficie.

La acción de determinadas sustancias cosméticas, en este tipo de piel, pueden resultar irritantes o comportarse como alérgenos e inducir una reacción de degranulación de los mastocitos presentes en la piel con la liberación de histamina. Este efecto ocasiona vasodilatación, prurito, enrojecimiento y calor.

Por otro lado, el estrés puede producir liberación de marcadores de inflamación conocidos como interleuquina 1 $\alpha$ , sintetizados en el queratinocito, y potenciar la sensibilidad de la piel (Figura N°14).



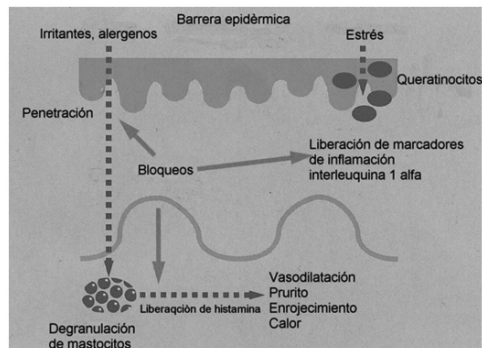


Figura N°14. Mecanismo de acción de sustancias irritantes cuando las mismas se aplican en una piel sensible.

### 9.3. Piel seca o fina

Este tipo de piel se caracteriza semiológicamente por un espesor disminuido, escaso contenido de sebo y de secreción sudoral, por lo cual los orificios pilosebáceos son poco perceptibles. Presenta asimismo exceso de evaporación de agua, lo que conduce a una deficiente humectación de la piel y tendencia a la descamación. Por lo general, se manifiesta intolerancia a la intemperie e involución etaria precoz. Su corrección cosmética está dada por el aporte de sustancias emolientes y humectantes que permiten cubrir la superficie cutánea. La rugosidad, la sensación de fragilidad y sequedad se mejora con la acción cosmética permanente (Idson, 1992).

## Bibliografía

- Blank, I.: "Emollients", en *The chemistry and manufacture of cosmetics*, 2ª edición Maison G. de Navarre, Orlando, Continental Press, 1975, pp. 15-24.
- "Factors which influence the water content of the stratum corneum", *J. Invest. Dermatol*, 1952, 18, pp. 291-295.
- Cordero, A.: "Estructura de la piel: Generalidades", *Biología de la Piel*, Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, 1996, p. 5.
- Elias, P.: "Epidermal lipids, barrier function and desquamation", *J. Invest Dermatol* 80 suppl. Chapel Hill, NC 27514 USA, 1983, pp. 44-49.
- Feingold, K.: "Biochemical Basis and Regulation of permeability Barrier Homeostasis", *Advanced Technology Conference Proceedings*, 1997.

- Harry, R.: *The principles and practice of modern cosmetics*, Nueva York, Chemical Publishing CO Inc., 1968, 1, p. 73.
- Idson, B.: “Dry skin. Moisturizing and emolliency”, en *Cosmetics & Toiletries*, 1992, 107, pp. 69-78.
- Imokawa, G.; Kuno, H.; Kawai, M.: “Stratum corneum lipids serve as a Bound- water modulator”, en *J. Invest. Dermatol*, 1991, 96, pp. 845-850.
- Nowak, Grenoak A.: *Cosmetic Preparations*, Augsburg. Verlag fur chem. Industrie H. Ziolkowsky KG 985, 1, cap. III, p. 204.
- Odland, G. F.: “A submicroscopic granular component in human epidermis”, en *J. Invest Dermatol*, 1961, 196, pp. 11-15.
- “Structure of the skin”, *Physiology, Biochemistry and Molecular Biology of the Skin*, Goldsmith, L. A., 2<sup>a</sup> ed., Oxford, Oxford University Press, 1991.
- Peyrefitte, G., Martini M. C., Chivot, M.: *Cosmetologia Biologia Geral Biologia da Pele*, San Pablo. Organização Andrei Editora LTDA. 1998, pp. 327, 336, 337.
- Rieger, M.: “Keratinocyte Function”, *Cosmetics & Toiletries*. Carol Stream, 1992, 107, pp. 35-43.
- “Surfactant Interactions with skin”, *Cosmetics & Toiletries*. Carol Stream, 1995, 110, pp. 31-50.
- “The apparent pH on the skin”, *Cosmetics & Toiletries*. Carol Stream, 1989, 104, pp. 53-60.
- Zatz, J. L.: (ed.) *Skin Permeation, Fundamentals and application*. Illinois, Allured Corp, 1993.



# OBTENCIÓN DE FITOINGREDIENTES PARA LA INDUSTRIA COSMÉTICA

CATALINA M. VAN BAREN

## 1. Introducción

Es evidente la importancia cada vez mayor que tienen los fitoingredientes en las formulaciones cosméticas modernas. Las ventajas que poseen y su eficacia para los fines buscados son las razones por las cuales su inclusión en los cosméticos modernos se encuentra en aumento.

Dentro de los fitoingredientes utilizados en las formulaciones cosméticas encontramos:

Tinturas y extractos

Aceites esenciales y aguas aromáticas

Resinas, gomas, aceites fijos

Para obtenerlos es de fundamental importancia tener el conocimiento lo más completo posible acerca de las propiedades fisicoquímicas de los compuestos de interés o característicos de la especie vegetal que los contiene, de manera de asegurar la elección del proceso que logre la extracción más eficiente.

Es importante señalar entonces las diferencias que existen entre las sustancias naturales puras o sus derivados semisintéticos, en relación con los fitoingredientes, representados, generalmente, por extractos vegetales de composición química compleja. La tecnología empleada para su obtención es diferente. Los productos puros, aun de origen natural, se definen por su estructura química y son identificados por el análisis químico y su pureza, mientras que los fitoingredientes tienen composición química variable y, por consiguiente están definidos por el proceso de extracción utilizado y eventualmente por un perfil cromatográfico que exprese la presencia o proporcionalidad de sus ingredientes más característicos.

Dos factores son entonces de vital importancia en la obtención de fitoingredientes: la calidad de la materia prima vegetal y el proceso de extracción utilizado. El estado físico del extractivo debe ser tal de forma de asegurar la estabilidad física y química del producto en su vida comercial.

## 2. El proceso extractivo

El proceso extractivo es un proceso unitario de transferencia de materia por difusión de una fase original (material vegetal) a otra que será parte del extracto. La creación de una fase nueva, algunas veces por agregado directo de una fase inmiscible (disolvente) es una característica importante de este proceso. El disolvente se agrega puro o en mezclas definidas, y esto constituirá la fuerza impulsora para la transferencia de materia.

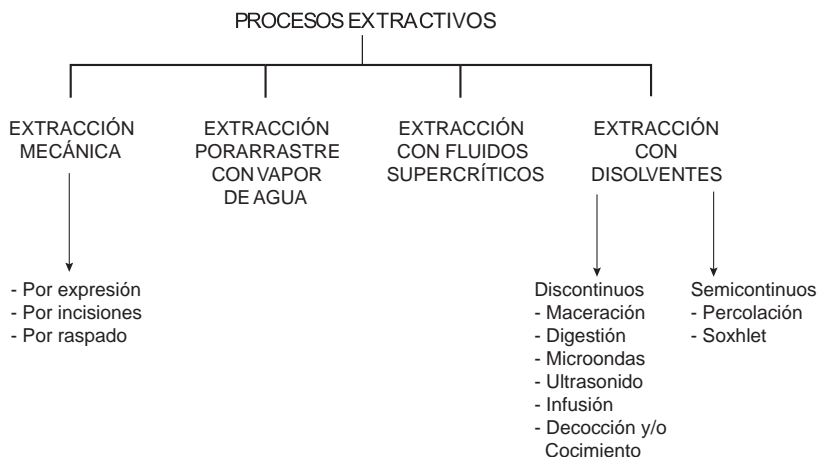
Las dos fases que intervienen en este proceso de extracción pueden ser una sólida y otra líquida, en cuyo caso se trata de una extracción sólido-líquido; o bien dos fases líquidas, en cuyo caso se trata de una extracción líquido-líquido. En este proceso hay una fase que se enriquece en los principios, denominada extracto, y otra que se empobrece, denominada marco o refinado, según corresponda a una extracción sólido-líquido o a una extracción líquido-líquido.



De acuerdo con las características fisicoquímicas que presentan los principios contenidos en el material vegetal de interés, o a la utilización que se pretenda hacer del extracto, encontramos distintos tipos de procesos que se pueden llevar a cabo. Estos procesos pueden tener características dinámicas diferentes según si las dos fases se renuevan continuamente durante el desarrollo del mismo, en cuyo caso se denominan procesos continuos, o bien si sólo una de las fases se renueva, denominándose entonces procesos semicontinuos. En el caso en que el proceso finaliza cuando una de las fases se agota, se denomina proceso discontinuo.

## 2.1. Tipos de procesos extractivos

Los diferentes tipos de procesos extractivos que pueden ser utilizados de acuerdo con las características de los constituyentes a extraer, se presentan en el siguiente esquema.



### 2.1.1. Extracción mecánica

Pueden ser por expresión, raspado o por exudación:

#### *Por expresión*

Forma de extracción por prensado mecánico utilizada como método de extracción de casi todos los aceites fijos vegetales que se encuentran en el mercado. Es el método más recomendado ya que ayuda a mantener el estado original del aceite, sus constituyentes y proporciones, preservando los ácidos grasos de cadena larga.

#### *Por raspado*

Es muy utilizado para la extracción de aceites esenciales cítricos (ver capítulo Aceites esenciales).

#### *Por exudación*

Forma de extracción de las resinas y oleorresinas. Puede ser natural a través de incisiones, o provocada por procesos mecánicos o químicos.

### 2.1.2. Extracción por arrastre con vapor de agua

La extracción por arrastre con vapor de agua es uno de los principales procesos utilizados para la extracción de aceites esenciales (ver capítulo Aceites esenciales).

### 2.1.3. Extracción con fluidos supercríticos

La extracción con fluidos supercríticos es de desarrollo más reciente. Cuando un fluido se somete a condiciones por encima de su presión y temperatura críticas, se encuentra en su estado supercrítico. En este estado, la línea de separación de fases líquido-gas se interrumpe (ver diagrama de fases). Esto implica la formación de una sola fase en la que el fluido tiene propiedades intermedias entre las de un líquido (alta densidad) y las de un gas (alta difusividad). Al igual que los gases, la densidad de los fluidos supercríticos varía enormemente con la presión y la temperatura, aunque se alcanzan densidades muy cercanas a las de los líquidos. Dada la relación directa entre la densidad de un fluido con su poder solvatante, tenemos que los fluidos supercríticos pueden variar enormemente su capacidad de solvatación mediante pequeñas variaciones en la presión y/o temperatura.

Teniendo en cuenta estas características, los fluidos supercríticos se convierten en disolventes ideales puesto que su enorme difusividad les permite penetrar perfectamente a través de matrices porosas y su capacidad de solvatación modulable les permite una gran selectividad según las condiciones de presión y temperatura a las que se sometan.

Sin duda, el fluido más utilizado en aplicaciones cosméticas es el anhídrido carbónico ( $\text{CO}_2$ ). Se trata de un gas inocuo, abundante y de bajo costo cuyas condiciones críticas son relativamente bajas ( $31^\circ\text{C}$ ,  $73\text{ atm}$ ) y por tanto fáciles de operar.

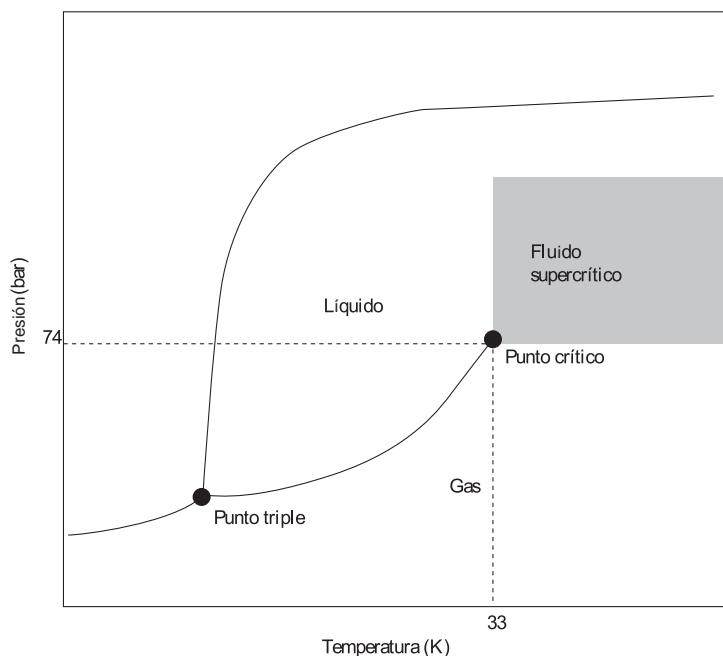
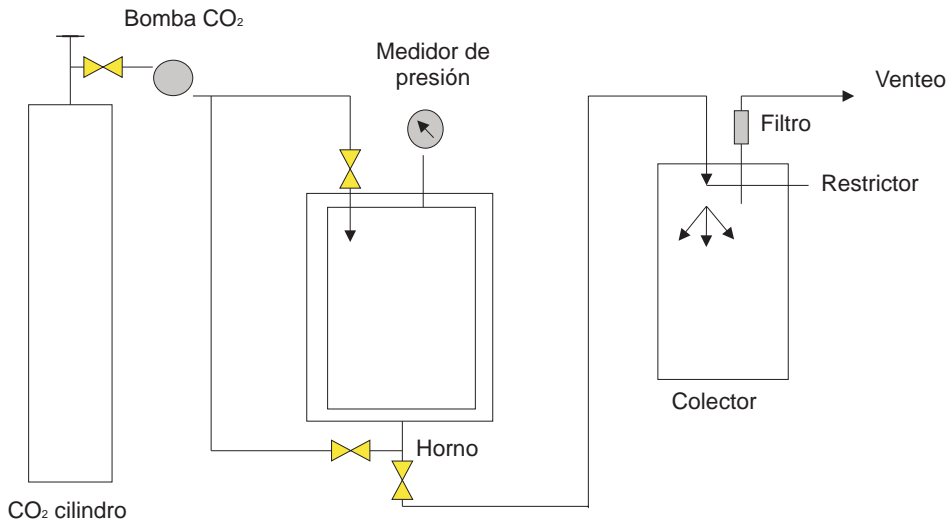


Diagrama de fases del anhídrido carbónico ( $\text{CO}_2$ )

No obstante sus grandes ventajas, el CO<sub>2</sub> presenta la limitación de su polaridad y por lo tanto su capacidad de solvatación está restringida a compuestos poco polares. Esto lo hace ideal para la obtención de aceites esenciales, aceites fijos y resinas a partir del material vegetal.

El material vegetal cortado en pequeños trozos, licuado o molido, se empaca en una cámara de acero inoxidable y se hace circular a través de la muestra un fluido (generalmente CO<sub>2</sub>) en estado supercrítico; los principios son así solubilizados y arrastrados. El fluido supercrítico, que actúa como solvente extractor, se elimina por descompresión progresiva hasta alcanzar la presión y temperatura ambiente, obteniéndose un extracto con alto grado de pureza y libre de restos de solvente.



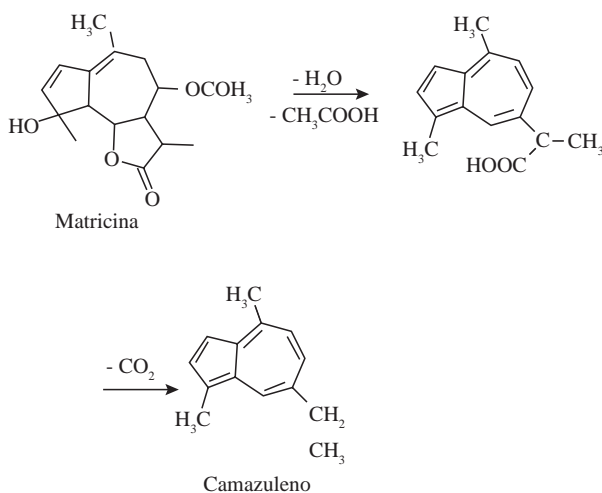
Esquema de un extractor supercrítico

El método presenta varias ventajas como el alto rendimiento, ser ecológicamente compatible, que el solvente se elimina fácilmente e inclusive se puede reciclar, y que las bajas temperaturas utilizadas para la extracción no modifican químicamente los componentes de la esencia (ver recuadro).

Sin embargo, el equipo requerido es relativamente costoso, ya que se requieren bombas de alta presión y sistemas de extracción resistentes a altas presiones, lo cual incrementa los costos de este tipo de extractos.



*Extracto CO<sub>2</sub> de manzanilla alemana:* tanto el extracto hidroalcohólico como el aceite esencial, obtenido por arrastre con vapor de agua, y los extractos obtenidos con fluidos supercríticos (CO<sub>2</sub>) de la manzanilla son muy utilizados en formulaciones cosméticas. Sin embargo presentan características muy diferentes. El aceite esencial presenta un color azul debido a la presencia del chamazuleno originado como artefacto durante el proceso de extracción a partir de la matricina, que es el ingrediente original presente en el vegetal. Existen en el mercado una gran variedad de extractos de manzanilla alemana de elevada pureza con alto contenido de matricina y una relación de contenido bisabolol/óxido de bisabolol muy favorable. Esto es especialmente importante ya que la máxima acción descongestiva es debida a la matricina y no al chamazuleno, que es el producto de su descomposición. Además, la presencia en este extracto de otros principios naturales de la manzanilla como bisabolol y sus óxidos, herniarina, apigenina, etc., en su proporción natural, ha demostrado que esta forma extractiva es más eficaz que otras formas extractivas de esta especie vegetal. En formulaciones cosméticas la dosis media en el producto final es mucho menor, 0,1-0,3% de extracto CO<sub>2</sub> supercrítico, correspondiente a 3-9 g de inflorescencias secas de manzanilla.



#### 2.1.4. Extracción con disolventes

Existen varias formas de extracción con disolventes, pueden ser por maceración, por digestión, por decocción, por infusión o por percolación:

*Maceración:* es un procedimiento en el que se coloca el material vegetal, desecado o no, en un recipiente adecuado con tapa. Se agrega suficiente cantidad de disolvente o mezcla de disolventes, hasta tapar totalmente el material vegetal. Se deja en reposo a temperatura

ambiente o en un sitio tibio (30 a 40° C) durante el tiempo indicado (3 a 7 días), hasta que el material soluble se disuelva. Se agita con frecuencia durante el tiempo de maceración. Luego se filtra y estruja el marco para retirar el disolvente. Para completar a volumen se hace pasar disolvente hasta alcanzar el volumen deseado. La operación se puede repetir con igual o diferente disolvente.

*Digestión:* consiste en el calentamiento del material vegetal a extraer junto con el disolvente, sin llegar a la temperatura de ebullición del mismo.

*Hidrolizados:* los hidrolizados son frecuentemente encontrados en las formulaciones cosméticas. Son productos de composición variable e inespecífica que se obtienen de diversos vegetales u órganos animales, a través de un proceso de digestión ácida o enzimática, en condiciones controladas, que permite liberar aminoácidos y péptidos pequeños provenientes de las proteínas presentes en dichos materiales, siendo éstas las sustancias de interés cosmético. Pueden tener especificaciones acerca del grado de purificación o del grado de digestión de los mismos. Los más utilizados son los hidrolizados de cereales: avena, trigo, alfalfa, cebada, arroz; hidrolizado de seda; etc.

*Microondas:* en esta metodología la extracción con disolvente es asistida por microondas. La irradiación de microondas causa el movimiento de las moléculas por migración de iones y rotación de dipolos que contribuyen a una rápida transferencia de energía al disolvente y materia vegetal. El agua que permanece dentro de las estructuras del material vegetal es especialmente sensible a esta frecuencia, rompiéndolas y favoreciendo la exposición de los compuestos al disolvente de extracción.

*Ultrasonido:* la extracción asistida por ultrasonido utiliza sonidos de alta frecuencia, con el fin de desprender el compuesto buscado del material vegetal. Las partículas sólidas y líquidas vibran y se aceleran ante la acción ultrasónica; como resultado, el soluto pasa rápidamente de la fase sólida al disolvente. Dentro de las últimas técnicas desarrolladas, es una de las más económicas por poseer requerimientos instrumentales de bajo costo.

*Cocimiento y/o Decocción:* se obtiene por calentamiento a ebullición del material vegetal con el disolvente o con agua, en cuyo caso se denomina decocción. Generalmente se emplea para materiales vegetales cuyas partes usadas sean duras como cortezas, tallos, raíces, y que contengan principios solubles en el disolvente y que sean termoestables. Se coloca el material vegetal, convenientemente pulverizado, en un recipiente con el disolvente o agua y se lleva a ebullición, se deja hervir por un tiempo determinado, y luego de enfriar se filtra teniendo la precaución de exprimir bien el marco. Si se trata de una decocción, ésta debe ser conservada refrigerada (en cuyo caso se conserva sólo por unos días), salvo que se congele o se agregue algún conservante.

*Infusión:* este proceso se utiliza para materiales vegetales con principios solubles en agua. Son extemporáneas, fácilmente atacables por hongos y bacterias, al igual que la decocción. Se prepara en una proporción de 50 g de material vegetal por litro de agua. Primero se embebe el material vegetal con agua caliente y se lo deja en reposo por 15 minutos, luego se agrega el resto del agua hirviendo y se deja reposar por 30 minutos. Se

filtra y se exprime bien el marco. Se hace pasar agua hirviendo por el marco hasta completar los 1.000 ml. Esta preparación al igual que la decocción debe ser refrigerada (en cuyo caso se conserva sólo por unos días), salvo que se congele o se agregue algún conservante.

*Percolación:* se humedece 1 kg del material vegetal con una cantidad adecuada del disolvente prescripto para humectarla y embeberla bien. Se deja en maceración dentro de un recipiente por un tiempo determinado. Luego se empaca un percolador de tamaño adecuado con el material vegetal. Se agrega suficiente disolvente hasta obtener una columna en el percolador. Se tapa el orificio inferior, se cubre el percolador y se lo deja macerar durante 48 hs. Pasado este tiempo se abre la canilla inferior y se comienza a colectar el percolado, reservando las primeras fracciones. Se continúa la percolación agregando más cantidad de disolvente hasta el agotamiento del material vegetal. Generalmente se analiza el percolado que va eluyendo, cuando ya no se detectan principios es porque está agotado el material vegetal.

Se recupera el disolvente utilizado para la percolación y se concentra el mismo a presión reducida y a una temperatura no mayor a 45° C, hasta obtener un extracto con la consistencia o concentración requerida.

### 3. Extractos

Los extractos son preparaciones concentradas de consistencia líquida, semisólida y plástica o sólida y pulverulenta, que se obtienen generalmente a partir de partes del material vegetal por acción de soluciones extractivas. Esta acción puede ser o no hasta agotamiento mediante la utilización de disolventes apropiados, que luego se evaporan parcial o totalmente, ajustando el residuo a tipos determinados para cada preparación.

La preparación de los extractos comprende dos operaciones principales: la obtención del líquido extractivo y su concentración.

Obtenida la solución extractiva, que se realizará por percolación, maceración u otro proceso extractivo, se procederá sin demoras a la concentración hasta la consistencia indicada en cada caso, evitando la acción prolongada de calor. En general deberá preferirse la eliminación del disolvente por destilación a presión reducida, empleando temperaturas no mayores a 45-60° C.

En algunos casos es necesario remover o extraer previamente componentes indeseables de los extractos crudos y concentrar los principios de interés.

De acuerdo con la naturaleza del disolvente empleado en la extracción y agotamiento de los principios, los extractos se denominan: acuosos, alcohólicos, hidroalcohólicos, glicólicos, etéreos, etc. Los disolventes podrán actuar solos, o mezclados entre sí en proporciones determinadas, o uno tras otro.

Por su consistencia, los extractos se clasifican en:

*Extractos fluidos:* cuando son líquidos, 1 litro de extracto contiene los principios de 1 kilogramo de la especie vegetal.

*Extractos semisólidos o pilulares:* cuando son sólidos, pero plásticos, pudiendo moldearse entre los dedos y adoptar la forma pilular, y generalmente sin añadido de otras sustancias. Se preparan extrayendo el material vegetal con un disolvente adecuado y luego se elimina el disolvente a presión reducida, hasta obtener la consistencia deseada. Los acuosos, por desecación a 105-110° C, pierden entre un 15 y un 20% de su peso.

*Extractos secos o en polvo:* cuando son sólidos, y en polvo fino o granuloso. Se preparan a partir de los extractos nativos, que son los extractos donde se eliminó totalmente el disolvente, es decir hasta sequedad total. Esto se puede realizar llevándolos a sequedad total a presión reducida, o en hornos, o por el proceso de secado por spray, en el cual el extracto se pulveriza sobre una tolva que genera una contracorriente de aire caliente que elimina el disolvente. Posteriormente éstos se diluyen con un excipiente inerte (almidón, dextrosa, maltodextrinas, tierra de silicio) hasta una relación 3:1 (extracto seco/diluyente) para facilitar su manejo. Por desecación a 105-110° C pierden menos del 4% de su peso. Estos extractos presentan ventajas por sobre los líquidos: tienen una alta concentración de principios, no necesitan preservantes ya que prácticamente no contienen agua, pesan menos, son más económicos de transportar, son estables y tienen mayor vida media que otro tipo de extractos.

### **3.1. Tipo de preparaciones vegetales que se encuentran en el mercado**

En el mercado existen varias formas de extractivos vegetales (Tabla 1).

Previo a la compra de una materia prima de origen vegetal se debe consultar con el proveedor si la forma extractiva es la indicada para los fines con los que se la intenta utilizar.

*Extractos fluidos:* generalmente contienen alcohol (20-60%). Se preparan por maceración, percolación y posterior evaporación. Los disolventes más comúnmente utilizados son alcohol, agua y glicerina, o una combinación de ellos, dependiendo de cuál de ellos extraerá mejor los componentes activos del material vegetal. La ventaja que presenta este tipo de preparaciones sobre decocciones e infusiones es que las primeras son más diluidas y, además, necesitan preservantes, mientras que los extractos fluidos contienen una mayor concentración de principios, no precipitan y no suelen necesitar preservantes ya que contienen alcohol.

*Tinturas:* son soluciones hidroalcohólicas preparadas generalmente a partir de material vegetal al 20% con alcohol de 70°. Las tinturas representan entre el 10 y 20% de contenido en principios totales del material vegetal. Es decir que cada 100 ml de tintura contienen los componentes de 10 y 20 g del vegetal, respectivamente, es decir son de 1/10 a 1/5 partes de concentrados que un extracto fluido. Para preparar una tintura se pueden tomar

de 10 a 20 g del extracto fluido (siempre y cuando sea un extracto fluido “real”, es decir 1:1) y se lleva a 100 ml con un disolvente hidroalcohólico. Las tinturas son usualmente obtenidas por maceración o percolación si es a partir de hojas, corteza, raíces de la planta. Posteriormente no se concentra el extracto. Dado el alto contenido alcohólico de estas preparaciones no es necesario el agregado de conservantes. Tinturas obtenidas con propilenglicol, butilenglicol y glicerina deben contener cantidades apropiadas de preservantes y la mayoría no pueden ser obtenidas con la misma fuerza que las tinturas alcohólicas.

|                            |   |
|----------------------------|---|
| Extracto Fluido            | Fuerza total 1:1, 1 ml equivale a los extractivos totales contenidos en 1 g de la especie vegetal deshidratada, generalmente contiene alcohol (20-60%).             |
| Extracto Sólido o en Polvo | No contiene disolvente. Usualmente es de 4 a 6 veces más concentrado que el extracto fluido.  |
| Tintura                    | Con alto contenido alcohólico (60-90%); 1/10 o 1/5 de la fuerza de un extracto fluido.  |
| Extracto Glicólico         | Extracto obtenido con propilenglicol o 1,3-butilenglicol en varias diluciones (1:1; 1:5, etc.).   |
| Extracto Oleoso            | Se obtiene utilizando diferentes aceites y contiene los constituyentes del vegetal solubles en aceite.  |
| Extracto CO2 supercrítico  | De acuerdo con las condiciones de la extracción se obtienen extractos enriquecidos en los constituyentes poco polares del vegetal libres de impurezas del solvente. |
| Extractos nativos          | Igual que el extracto sólido, excepto que no fue ajustada su fuerza. Es la porción sólida, luego de la eliminación del solvente de percolado.                       |

Tabla 1. Preparaciones vegetales que se encuentran en el mercado

#### 4. Fuerza de los extractos

La expresión de la fuerza de los extractos es verdaderamente controvertida. En Europa un extracto 5:1 significa que una parte del extracto contiene los activos de 5 partes del material vegetal desecado. Sin embargo en EE.UU. es justamente a la inversa. Así, es importante consultar al proveedor cómo está expresada la fuerza del extracto y cómo

ha sido calculada. Por otra parte la fuerza debe estar siempre calculada sobre la base del material vegetal seco, de lo contrario hay que restarle el peso por el contenido de agua.

Recientemente la industria cosmética ha estado utilizando extractos con fuerza 5:1, sin embargo éstos son difíciles de trabajar dado que son muy resinosos y oscuros. Generalmente, tampoco son totalmente solubles y por tanto difíciles de integrar en una formulación cosmética.

Dos factores son claves en la elaboración de un extracto: la calidad del material vegetal y el proceso de extracción o producción.

*Calidad de la materia prima vegetal:* las especies vegetales son productos naturales. La naturaleza no nos provee de sus productos con una composición estandarizada. Nosotros sabemos, de la experiencia diaria, que existen diferentes calidades de té negro, hay cafés con alto y bajo contenido de cafeína, existe un hinojo dulce y otro amargo, etc. De la misma manera los constituyentes químicos contenidos en las especies vegetales pueden variar como resultado de factores genéticos, climáticos, por la calidad del suelo, época del año y otros factores externos. Los materiales vegetales provenientes de cultivos muestran menores variaciones que los materiales vegetales que crecen en forma espontánea. Otra de las ventajas de los materiales vegetales provenientes de cultivos es que el tenor de principios puede ser monitoreado durante los diferentes estadios de la planta y así determinar cuál es la edad de la planta que posee mayor concentración, determinando así la mejor época de cosecha. Las irregularidades en la calidad causadas por condiciones variables de crecimiento pueden ser controladas en parte descartando materiales vegetales que no reúnan ciertas especificaciones de calidad mínima. Esto asegura que los procesos posteriores estén limitados a materiales vegetales que están convenientemente estandarizados en sus constituyentes más relevantes. Esto sólo puede lograrse en material vegetal proveniente de cultivos. Es por ello que la estandarización del extracto comienza con la selección del material vegetal.

*Métodos de producción:* la naturaleza del disolvente y la forma de extracción, al igual que el proceso del secado, afectan en forma crítica la composición intrínseca de los extractos. Aun cuando se utilicen idénticos disolventes, la utilización de técnicas de extracción diferentes puede llevar a productos con efectividades diferentes. Esto particularmente afecta a extractos producidos comercialmente, los cuales son obtenidos por una variedad de procesos y disolventes diferentes. La composición química de estos extractos no es igual, así es que no siempre existen garantías de que utilizando estos extractos tengamos un producto de eficacia consistente y calidad aceptable. En forma resumida, la siguiente tabla indica los principales factores que influyen en la calidad de un extracto.

| Parámetros                            | Composición cuantitativa | Composición cualitativa |
|---------------------------------------|--------------------------|-------------------------|
| <i>1. Droga vegetal:</i>              |                          |                         |
| Contenido de agua                     | +                        | +                       |
| Grado de molienda                     | +                        |                         |
| <i>2. Solvente/s de extracción:</i>   |                          |                         |
| Tipo                                  | +                        | +                       |
| Concentración                         | +                        | +                       |
| Cantidad                              | +                        |                         |
| Velocidad de percolación              | +                        |                         |
| <i>3. Procedimiento de extracción</i> |                          |                         |
| Tipo                                  | +                        | +                       |
| Duración                              | +                        | +                       |
| Temperatura                           | +                        | +                       |
| Presión                               | +                        | +                       |

## 5. Ajuste de la calidad

### 5.1. Estandarización

La estandarización surge como una necesidad de lograr una calidad consistente. La misma se realiza utilizando marcadores químicos. Los principios o marcadores seleccionados para este proceso de ajuste de la calidad deberían ser los que determinan la eficacia del producto, en la medida en que éstos sean conocidos. Pero en la mayoría de los casos los compuestos responsables de la actividad no son bien conocidos, o se deben a un grupo de compuestos diferentes, no todos efectivamente individualizados y que actúan en conjunto por sinergia.

Hay dos maneras de llevar a cabo el ajuste de la calidad:

- Por concentración o dilución del extracto con excipientes inertes hasta lograr el ajuste en función de la concentración de ciertos principios marcadores.

- Mezclando partidas elegidas de los extractos primarios con mayor contenido en los principios marcadores con otros menos concentrados, hasta lograr una concentración determinada.

La estandarización de la concentración en un determinado compuesto muchas veces va en detrimento de otros. Algunos autores sostienen que estos procesos destruyen el

equilibrio holístico del extracto, y que estos últimos trabajan mejor ya que los compuestos se sinergizan y demuestran ser más eficaces que los compuestos individuales aislados. Es razonable asumir entonces que existen correlaciones entre los compuestos marcadores y otros compuestos que se encuentran en el material vegetal pero esta relación es desconocida para la mayoría de los productos.

## **5.2. Control de Calidad**

A pesar de que las especies vegetales provengan de cultivos controlados y se utilicen procesos estandarizados de producción, el control de calidad es necesario para asegurar la óptima homogeneidad de los extractos de plantas. Algunos fabricantes preparan extractos utilizando como marcador una sustancia conocida y estandarizan en función de la misma. Esta práctica facilita la realización del control de calidad, permitiendo así asegurar la uniformidad de contenido de lote a lote de producción. Sin embargo, la falta de conocimiento acerca de los constituyentes químicos específicos de ciertas especies vegetales presentes en el extracto hace necesaria la utilización de métodos cromatográficos de separación para el análisis cuali-cuantitativo. Con esta tecnología se pueden generar perfiles cromatográficos que caractericen los multicomponentes de interés como combinaciones únicas a semejanza de una huella digital. Los mismos, si son electrónicamente almacenados, pueden constituir un patrón básico de comparación, permitiendo caracterizar el perfil de un extracto vegetal con mayor exactitud que la práctica convencional de medir marcadores químicos selectivos. Esta herramienta, actualmente muy utilizada, es aplicable no sólo a las materias primas crudas sino también a los productos terminados.

## **6. Rotulación de extractos**

Los extractos vegetales deben estar bien definidos y rotulados en cuanto al nombre, al disolvente de extracción, proceso de extracción, grado de purificación, relación material vegetal/extracto, contenido de principios o marcadores. Para nombrarlos en el rotulado de un cosmético se utiliza la Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos (INCI), sistema universalmente aceptado. En el caso de los extractos vegetales el nombre INCI se compone con el nombre en latín de la especie vegetal y en algunos casos se agrega la parte de la planta o extracto en inglés, y puede ser consultado a través de la WEB: [http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/inci/inci\\_2006.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/inci/inci_2006.pdf).



Por ejemplo:

|                                   |                                  |
|-----------------------------------|----------------------------------|
| Aceite esencial de hojas de menta | Mentha piperita (Peppermint) Oil |
| Agua de rosas rojas               | Rosa Damascena Flower Water      |

## Bibliografía

- Cátedra de Farmacognosia: *Farmacognosia, Guía de Trabajos Prácticos*. Secretaría de Apuntes y Biblioteca, Buenos Aires, Centro de Estudiantes de Farmacia y Bioquímica, UBA, 2009.
- D'Amelio, F. S.: *Botanicals: A Phytocosmetic Desk Reference*. Boca Raton, USA CRC Press, 1999.
- Muller, P. M.; Lamparsky, D.: *Perfumes: Art, science and technology*. London, New York, Elsevier Applied Science, 1999.
- Quirin, K.: *Herbal CO<sub>2</sub>-extracts for skincare cosmetics*. Business Briefing, Global Cosmetics Manufacturing, Abril, 1-4, 2004.
- Schulz, V.; Hänsel, R.; Blumenthal, M. y Tyler, V. E.: *Rational Phytotherapy: A Reference Guide for Physicians and Pharmacists*. 5th ed., Heidelberg, Alemania, Springer, 2004.
- Sharapin, N.; Pinzón, R.: *Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos*. Brasil, Convenio Andrés Bello CYTED, 2000.

# CONTROL DE CALIDAD DE MATERIAS PRIMAS VEGETALES USADAS EN COSMÉTICA

OKSANA HNATYSZYN

## 1. Introducción

En la actualidad, “natural” es la palabra apropiada para nuestros estilos de vida. La cosmética no ha escapado a la constante búsqueda de compuestos activos de origen vegetal. Ya que los cosméticos modernos contienen generalmente compuestos químicos naturales, corresponde investigar las plantas que contienen dichos compuestos y realizar un estricto control de calidad de las materias primas.

Esta tarea comprende un conjunto de operaciones técnicas usadas para verificar el cumplimiento de los requerimientos de calidad según la Disposición de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT, 1999). Para ello es necesario disponer de las especificaciones y de los métodos adecuados para determinar la calidad de cada materia prima y evitar posibles fraudes.

Las especies vegetales y sus preparaciones (como tinturas y/o extractos) pueden integrar la formulación de productos cosméticos y poseen variaciones en el contenido de sus compuestos activos, pudiendo sufrir deterioro y contaminaciones; por esta razón, el control de calidad es de particular importancia cuando esas especies se usan para la elaboración de productos cosméticos y es fundamental para garantizar la calidad de dichos productos. La Organización Mundial de la Salud (OMS, 1992), por intermedio de un equipo de expertos, ha propuesto recomendaciones para tal fin.

Los ensayos más comúnmente usados para las muestras vegetales están descriptos en las Farmacopeas. Las principales han incluido, en los últimos años, nuevos y modernos métodos analíticos que permiten un control de calidad simple y eficiente. En caso de no disponer de la monografía en la *Farmacopea Argentina* (2003) se puede recurrir a las monografías de otras Farmacopeas, tales como: *The United States Pharmacopoeia* (USP30, 2007), *The National Formulary* (NF25, 2007), *European Pharmacopoeia* (2008), *British Herbal Pharmacopoeia* (1996), *Farmacopoeia della Repubblica Italiana* (1991), *Pharmacopée Française* (1989).

Resumiendo, la incorporación de las materias primas de origen vegetal en la elaboración de un cosmético se ha convertido en una necesidad. Para ello, se debe tener en cuenta el conjunto de cualidades del producto determinadas por la identidad, pureza, concentración, las características físicas y biológicas y/o por el procedimiento de preparación, que deben cumplirse estrictamente para garantizar la calidad del cosmético.

## 2. Operaciones técnicas en el control de calidad de las materias primas de origen vegetal

El control de calidad de las materias primas de origen vegetal se puede realizar sobre:

### 2.1. Especies vegetales enteras, trozadas y en polvo

Para la realización del control de calidad de las especies vegetales enteras, trozadas y en polvo, se seguirán los siguientes pasos:

#### 2.1.1. Muestreo

Consiste en obtener, por diferentes técnicas, una muestra representativa del lote a analizar, manteniendo la homogeneidad, uniformidad e integridad. La *Farmacopea Argentina* (FA, 2003) indica que, si el lote es homogéneo, se toman muestras individuales de un número de envases seleccionados aleatoriamente según se indica a continuación:

| Nº de envases por lote (N) | Nº de envases a muestrear (n) |
|----------------------------|-------------------------------|
| 1 a 5°                     | todos                         |
| 6 a 50                     | 5                             |
| > 50*                      | 10% de los envases            |

\* Redondear N al múltiplo de diez próximo superior

La *Farmacopea Brasileira* (1988/2005) establece que las técnicas de muestreo deben considerar tres aspectos:

#### *Número de empaques*

Si los empaques son homogéneos, las muestras se deben recolectar de acuerdo con el siguiente esquema:

## Control de calidad de materias primas vegetales usadas en cosmética

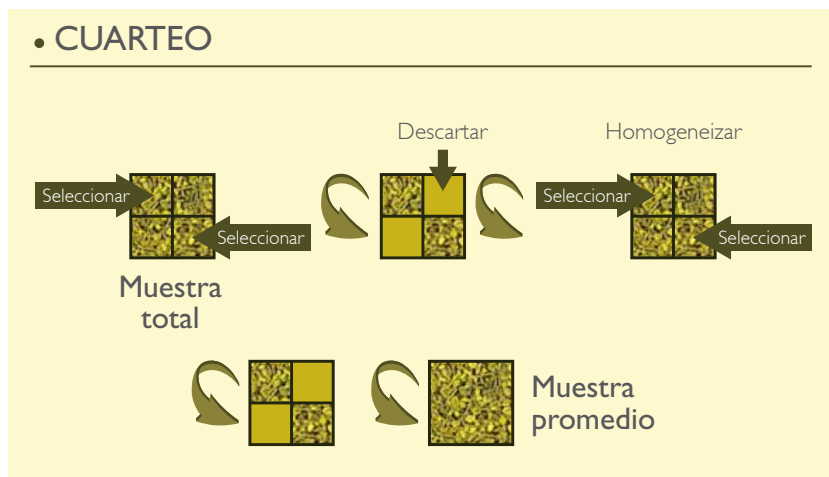
| Nº total de paquetes | Nº de paquetes que sirven como muestra |
|----------------------|--|
| 1 a 10               | 1 a 3                                  |
| 10 a 25              | 3 a 5                                  |
| 25 a 50              | 4 a 6                                  |
| 50 a 75              | 6 a 8                                  |
| 75 a 100             | 8 a 10                                 |
| Más de 100           | 5% del total (mínimo 10)               |

### Grado de división y cantidad de muestra

Cuando la muestra está constituida por componentes que miden menos de 1 cm o cuando se encuentra constituida por material fragmentado o pulverizado es recomendable recogerla de diferentes partes del empaque (arriba, abajo y lateralmente) con ayuda de un tubo provisto de un dispositivo de cerramiento en la base. Hasta un peso de 100 kg, la muestra a analizar debe tener un mínimo de 250 g. En el caso de tener un peso superior a 100 kg, la muestra debe fragmentarse en cuatro partes, resultando una muestra final de 250 g.

### Cuarteo

Es el proceso que consiste en colocar la muestra adecuadamente mezclada de modo homogéneo sobre un área cuadrada y plana y posteriormente se divide en cuatro partes iguales. Se toman las dos partes opuestas y se vuelven a mezclar cuidadosamente. El proceso se repite tantas veces como sea necesario hasta obtener la cantidad de muestra requerida. La muestra promedio obtenida debe ser suficiente como para la realización de todos los ensayos que sean necesarios y además como para ser guardada como referencia (Fig. 1).



Representación esquemática del procedimiento de cuarteo.

### *2.1.2. Caracteres organolépticos*

El análisis sensorial es un análisis que compromete varios aspectos, el visual, el sabor y el olor, y da una percepción del tipo de materias primas vegetales que se utilizan. Consiste en un análisis muy simple y rápido, que permite verificar algunos parámetros de calidad, principalmente de identidad y pureza. Es esencial comparar los caracteres descritos en cada monografía específica con los de la muestra a examinar. Esto constituye el primer paso para establecer la identidad y pureza de la materia prima. Como sustancias de referencia se deberán usar especímenes auténticos.

La percepción sensorial, como el olor y el sabor, son generalmente el indicio más simple y rápido para identificar una muestra vegetal, como también para conocer su pureza o calidad. Si una muestra presenta un aspecto, olor o sabor diferente de lo prescrito en la monografía, se considera que no cumple con los requerimientos de calidad.

### *2.1.3. Ensayos de identificación*

La autenticidad de una muestra vegetal está dada por los parámetros de identidad botánica como también por la presencia de los constituyentes químicos activos o característicos de la especie. La identificación y determinación taxonómica es indispensable para caracterizar la especie vegetal. La determinación taxonómica está dada por su “nombre científico” que incluye el género, la especie y la familia a la cual pertenece el vegetal; y si corresponde, los taxa menores. Por otro lado, la parte usada de la planta debe ser especificada, por ejemplo, hojas, raíces, leño, semillas, etc. Considerando la creciente utilización de materias primas vegetales en la preparación de productos cosméticos es necesaria la realización de los siguientes ensayos:

#### *Ensayos macroscópicos*

Los caracteres macroscópicos incluyen: presentación, conformación, tamaño, textura, marcas externas, fractura, superficie externa e interna de la especie vegetal a analizar. Este ensayo es importante ya que permite diferenciar sustituyentes muy similares macroscópicamente, pero debe complementarse con los análisis microscópicos y/o fisicoquímicos.

Para la realización de estos ensayos de rutina se debe utilizar una lupa. También son necesarios conocimientos básicos de botánica, disponibilidad de literatura especializada y de material de comparación (muestra auténtica).

#### *Ensayos microscópicos*

Para determinar los caracteres microscópicos de una muestra se requiere de una adecuada preparación del material vegetal (Stahl, 1970). Las preparaciones pueden realizarse

con especies vegetales enteras, fragmentadas o en polvo como también sobre cortes histológicos (Jackson and Snowdon, 1968; Eschrich, 1988). Estos ensayos sirven para identificar y calificar la pureza o calidad del material vegetal. También es importante la comparación con un espécimen auténtico que revelará estructuras no descritas en la monografía y que podrían ser consideradas materia extraña.

#### *Ensayos de caracterización de grupos fitoquímicos*

La identidad de una especie vegetal está dada por la presencia de los constituyentes químicos característicos de esa especie. Se necesita tener conocimientos previos de fitoquímica para poder establecer reacciones químicas de caracterización de los constituyentes. Las reacciones químicas permiten verificar la presencia de grupos de sustancias, como flavonoides o alcaloides, entre otros, y se basan en métodos simples, rápidos y de bajo costo. Generalmente, estas reacciones son inespecíficas y ocurren con grupos funcionales o estructuras comunes a varias sustancias. También existen las reacciones consideradas específicas que son las que transcurren con algunas estructuras típicas de una única clase de sustancias. Las reacciones coloreadas se basan en reacciones de color propias de los compuestos activos o de algunas sustancias características de la planta. Por otro lado se utilizan las reacciones de precipitación, sobre todo para aquellas especies vegetales que contienen alcaloides. Sin embargo, estas reacciones son poco eficaces como único método de identificación.

#### *Análisis cualitativo por cromatografía sobre planos o instrumental*

Para obtener un producto cosmético de calidad debe asegurarse la uniformidad de todos los lotes de su producción y por lo tanto cada etapa del proceso de producción debe ser estrictamente controlada. Ciertos factores como el origen de la materia prima vegetal, la época de recolección, el secado y el almacenamiento son de gran relevancia para garantizar que el producto cosmético sea de buena calidad. La cromatografía constituye un proceso físico-químico de separación de los constituyentes de una mezcla. Las diferentes técnicas cromatográficas, como la cromatografía en capa delgada (CCD o TLC), la cromatografía en papel (CP), la cromatografía líquida de alta eficiencia (CLAE o HPLC) y la cromatografía de gases (CG), son las más utilizadas en el análisis de muestras vegetales (FA, 2003).

Para realizar un análisis de identificación de una muestra vegetal se recomienda la determinación del perfil cromatográfico de la misma usando una técnica y un sistema cromatográfico adecuado. En este tipo de análisis se recomienda la utilización de patrones o sustancias de referencia, de extractos de muestras botánicamente autenticadas o de sustancias de referencia denominadas “marcadores”. Los marcadores son constituyentes químicos definidos que están presentes en la materia prima vegetal pudiendo tener una determinada actividad farmacológica.

Como un método de separación, la CCD o TLC se utiliza para el análisis de mezclas de especies vegetales y/o de sus preparaciones y presenta ciertas ventajas:

- Provee un huella digital o perfil que es útil para el monitoreo de la identidad y pureza.
- Permite detectar adulterantes.
- Provee información semi-cuantitativa de la mayor parte de los constituyentes.
- Puede ser documentado.
- Es económico y sólo requiere de equipamiento simple.
- Tiene gran sensibilidad.
- Es reproducible y versátil.
- Requiere poca cantidad de muestra y de solvente.
- Es de fácil ejecución e interpretación.
- Se obtienen resultados en muy corto tiempo.

Es una técnica que figura en la mayoría de las monografías de las farmacopeas (*British*, 1996; *Farmacopéia Brasileira*, 1988/2005) y en literaturas específicas sobre análisis de materias primas vegetales por CCD (Wagner y col., 1996).

#### 2.1.4. Ensayos de pureza

##### *Materia orgánica extraña*

Las especies vegetales presentan frecuentemente ciertas impurezas como partes de la planta u órganos distintos de los mencionados en la definición. Además pueden presentar otras impurezas tales como insectos, mohos, larvas, plumas, heces, etc. La *Farmacopea Argentina* (FA, 2003) considera materia extraña a cualquier parte de la planta que no esté comprendida en la definición o en la descripción de la monografía correspondiente y menciona los métodos de análisis para detectar las impurezas.

##### *Contenido de agua*

La presencia de agua en exceso en las plantas promueve el crecimiento de microbios, hongos o insectos, además de la hidrólisis de sus constituyentes. Por lo tanto es necesario prescribir límites de humedad para las muestras vegetales. Los límites de humedad de las farmacopeas son de 8% a 14%, con algunas excepciones.

Para la determinación de la humedad se pueden usar dos métodos: el método gravimétrico (o secado) y el método azeotrópico (o destilación con tolueno; ver FA, 2003).

### *Determinación de cenizas*

La determinación de cenizas es un método para medir la cantidad de sustancia residual no volatilizada cuando una muestra vegetal es sometida a la ignición por el método prescrito. Se pueden determinar cenizas totales, sulfatadas e insolubles en ácido clorhídrico.

### *Cenizas totales*

Para la determinación de cenizas totales se parte de 2-4 g de material y se lo coloca en un crisol tarado, generalmente de sílica o platino. Se pesa el material y el crisol, se somete a la incineración a una temperatura de 650° C hasta que la muestra esté libre de carbón, se enfría en un desecador y se pesa nuevamente. Se calcula el contenido en gramos de cenizas por cada 100 g de material seco (ver FA, 2003). Las cenizas pueden derivar del tejido vegetal (ceniza fisiológica) o pueden provenir de materia extraña como arena y tierra (ceniza no fisiológica) y es por ello que a este procedimiento se lo denomina determinación de cenizas totales.

### *Cenizas sulfatadas*

Las cenizas sulfatadas son las sustancias residuales no volatilizadas cuando la muestra es incinerada con ácido sulfúrico concentrado por el método descripto. Ya que los metales permanecen como sulfatos y son más resistentes al calor, el método es más preciso y reproducible que el anterior.

### *Cenizas insolubles en ácido*

Las cenizas insolubles en ácido son las que se obtienen hirviendo las cenizas totales o las cenizas sulfatadas con ácido clorhídrico diluido, filtrando y calcinando luego el residuo. Esta determinación tiene por objeto medir la cantidad de sílica y agregados minerales como piedras, polvo, arena o tierra contenidos en el material vegetal.

### *Pesticidas*

Se consideran pesticidas aquellos productos destinados a combatir organismos que dañen a las plantas tales como: raticidas; insecticidas; herbicidas y fungicidas. Según la composición química de estos productos, la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1992) menciona los más utilizados, como hidrocarburos clorados, compuestos organofosforados, carbamatos, ditiocarbamatos, etc.

Las plantas medicinales, como las alimenticias, pueden ser atacadas por insectos y hongos que se combaten con pesticidas. Por lo tanto, se acumulan residuos pesticidas a



través de sprays o de los suelos tratados durante el cultivo como también de fumigantes aplicados durante el almacenamiento. Aun así, es importante tener en cuenta los límites propuestos por la FAO y la OMS. Las técnicas de análisis utilizadas para determinar estas sustancias (compuestos con cloro o fósforo y también arsénico y plomo) dependen del grupo químico al que están unidos. Generalmente se emplean métodos cromatográficos, especialmente CG y CLAE.

### *Metales pesados*

La presencia de metales pesados en las plantas puede deberse a diversos factores, como restos de pesticidas o una polución ambiental. Se entiende por “metal pesado” la presencia de elementos como arsénico, cadmio, plomo, cobre o mercurio, cuya ingestión es peligrosa por sus efectos tóxicos. Los límites de tolerancia para estos elementos en plantas son muy discutidos. La *Farmacopea Argentina* (2003) menciona tres métodos para la determinación del límite de metales pesados.

En cuanto a las metodologías de identificación, las más adecuadas son la espectrofotometría de absorción atómica y la espectrometría de emisión atómica (FA, 2003).

### *Determinación de extractivos*

La determinación de extractivos es un método diseñado para medir la cantidad de constituyentes que son extraíbles con un solvente bajo condiciones específicas. Generalmente se determinan las sustancias extraíbles con agua, con etanol en varias diluciones y con éter (Sharapin, 2000). Se sugieren dos métodos de extracción:

a) *Método de extracción en caliente*

b) *Método de maceración en frío*

Luego de haber realizado la extracción se calcula la cantidad de extractivo en g % sobre el material vegetal seco (ver FA, 2003).

### *Contaminación radiactiva*

El agua y los alimentos pueden estar contaminados con residuos radiactivos perjudiciales para la salud. Obviamente, pueden estar también presentes en la materia prima vegetal destinada a la elaboración de un producto cosmético. Es por ello que debe tenerse en cuenta la posible contaminación radiactiva con isótopos del cesio, yodo, cobalto, uranio, etc., los cuales pueden determinarse con métodos de detección indicados para cada elemento (consultas al respecto se deben realizar en la Comisión Nacional de Energía Atómica).

### *2.1.5. Ensayos particulares*

#### *Determinación de taninos*

Los taninos son sustancias capaces de convertir la piel animal en cuero debido a su propiedad de unirse a las proteínas para formar sustancias insolubles en agua y resistentes a las enzimas proteolíticas. Químicamente los taninos son sustancias complejas formadas por mezclas de polifenoles difíciles de separar y cristalizar. Existen tres métodos fundamentales para la determinación de taninos:

- a) Método basado en las propiedades reductoras de los taninos*
- b) Método basado en la formación de precipitados con sales de metales pesados y alcaloides*
- c) Método basado en su capacidad de unirse a proteínas*

#### *Actividad hemolítica*

Muchas especies vegetales contienen saponinas que tienen la propiedad de producir la hemólisis de los glóbulos rojos por lo que la hemoglobina pasa al medio, dando una reacción fácilmente visible. El método consiste en mezclar una suspensión de células rojas sanguíneas con igual volumen de una dilución seriada del extracto de la planta. Después de un tiempo se determina cuál es la menor concentración del extracto que produce una hemólisis completa. Simultáneamente se realiza lo mismo con una saponina patrón. Se calcula la actividad hemolítica de la especie vegetal con respecto a la saponina patrón.

#### *Índice de hinchamiento*

Muchas especies vegetales poseen la propiedad de hincharse, especialmente las que contienen gomas, mucílagos, pectinas y hemicelulosas. El índice de hinchamiento es el volumen en ml ocupado por el hinchamiento de 1 g de material vegetal en agua o en un líquido específico.

#### *Índice de espuma*

Muchas drogas vegetales contienen saponinas. Una decocción acuosa de ellas produce por agitación una persistente espuma. Se define el índice de la espuma como la dilución máxima de una decocción acuosa del material vegetal que produce una espuma persistente bajo las condiciones especificadas.

### *Índice de amargor*

El ensayo consiste en establecer cuál es la mayor dilución de una solución del material vegetal que todavía produce una sensación amarga. Para ello se preparan soluciones madre de la especie vegetal cada vez más concentradas que serán testeadas por una persona que indicará cuál es el umbral mínimo de amargor. La actividad será determinada por comparación con el de una sustancia de referencia, por ej., clorhidrato de quinina.

### *2.1.6. Valoración*

La valoración es una técnica analítica cuantitativa para determinar la cantidad de constituyentes químicos relevantes con la finalidad de verificar si el material analizado cumple con las especificaciones de calidad. El tenor de los constituyentes químicos de las especies vegetales puede variar considerablemente según la época de recolección, las formas de cultivo, las condiciones climáticas y el período y las condiciones de almacenamiento.

La determinación cuantitativa de los compuestos activos puede realizarse a través de varias técnicas:

*Métodos volumétricos (FA, 2003)*

*Métodos instrumentales*

Espectrofotométricos UV, IR (FA, 2003)

Cromatográficos { Cromatografía sobre planos: Densitometría  
Cromatografía instrumental: CLAE, CG

Podemos citar unos ejemplos: para la cuantificación de asiaticósido y madecasósido presentes en Centella asiática la *Farmacopea Italiana* (1991) prescribe un método de valoración por CLAE y para la determinación cuantitativa de la esencia de *Matricaria recutita*, utiliza el método por arrastre con vapor de agua, recogiendo la esencia en un tubo graduado con xileno.

### *2.1.7. Control higiénico*

La contaminación microbiana del material vegetal presenta serios riesgos debido a la producción de gérmenes patógenos, endotoxinas bacterianas y micotoxinas que pueden transformar a los constituyentes botánicos en compuestos tóxicos para el humano. El control higiénico abarca:

### Determinación microbiológica

Los análisis microbiológicos se realizan con el objetivo de controlar la calidad sanitaria de la materia prima y del producto terminado. Dichos análisis comprenden el recuento total de la flora aeróbica mesófila, de hongos y levaduras y de *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*.

De acuerdo con la Resolución MERCOSUR/GMC/RES. N°51/98, los límites propuestos para los cosméticos en la región están establecidos en función del área de aplicación y fase etaria:

|         | ÁREA DE APLICACIÓN Y FASE ETARIA  | LÍMITES DE ACEPTABILIDAD   |
|---------|---|--|
| TIPO I  | <p>Productos para uso infantil</p> <p>Productos para área de ojos</p> <p>Productos que entran en contacto con mucosas</p> | <p>a) Recuento de microorganismos mesófilos aerobios totales, no más de <math>10^2</math> UFC/g o ml. Límite máximo <math>5 \times 10^2</math> UFC/g o ml</p> <p>b) Ausencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en 1 g o ml</p> <p>c) Ausencia de <i>Staphylococcus aureus</i> en 1 g o ml</p> <p>d) Ausencia de Coliformes totales y fecales en 1 g o ml</p> <p>e) Ausencia de Clostridios sulfito reductores en 1 g (exclusivamente para talcos)</p> |
| TIPO II | Demás productos susceptibles de contaminación microbiológica  | <p>a) Recuento de microorganismos mesófilos aerobios totales, no más de <math>10^3</math> UFC/g o ml. Límite máximo <math>5 \times 10^3</math> UFC/g o ml</p> <p>b) Ausencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en 1 g o ml</p> <p>c) Ausencia de <i>Staphylococcus aureus</i> en 1 g o ml</p> <p>d) Ausencia de Coliformes totales y fecales en 1 g o ml</p> <p>e) Ausencia de Clostridios sulfito-reductores en 1 g (exclusivamente para talcos)</p> |

### Determinación de aflatoxinas

Las aflatoxinas son sustancias tóxicas producidas por un hongo (*Aspergillus flavus*) que predomina sobre todo en las oleaginosas. El análisis de estas sustancias se realiza paralelamente a la verificación de la contaminación por microorganismos utilizando la CCD (OMS, 1992). La *Farmacopea Argentina* del año 2003 menciona dos métodos para la determinación de aflatoxinas. El Método I utiliza la CCD para detectar aflatoxinas en especies vegetales destinadas a la elaboración de infusiones, cocimientos y todos aquellos productos que sufren tratamiento térmico antes de la administración. El Método II se refiere a la determinación de aflatoxinas por CLAE para determinar aflatoxinas en formas farmacéuticas de uso oral o tópico sin tratamiento térmico antes de la administración.

## 2.2. Control de calidad de tinturas y extractos

Los extractos son preparaciones que pueden ser de consistencia líquida (extractos fluidos y tinturas), semi-sólida (extractos blandos) o sólida (extractos secos) y que resultan de la acción disolvente y/o extractiva de un solvente adecuado sobre una especie vegetal. En el caso de las tinturas se utiliza un solvente hidroalcohólico en diferentes concentraciones.

Para realizar el control de calidad de las tinturas y extractos se sigue esta secuencia:

1. *Caracteres organolépticos (ver 2.1.2.)*
2. *Ensayos de identificación y pureza, que abarcan:*
  - Reacciones de caracterización*
  - Determinación de extractivos*
  - Residuo seco*
  - Densidad*
  - Análisis cromatográfico*
3. *Valoración (ver punto 2.1.6)*
4. *Control higiénico (ver punto 2.1.7)*

## 2.3. Aceites esenciales

Los aceites esenciales o comúnmente llamados esencias son constituyentes volátiles presentes en diversas plantas y se caracterizan por estar constituidos por mezclas de terpenos, sesquiterpenos y sus derivados oxigenados y a veces por compuestos aromáticos que se volatilizan a temperatura ambiente y tienen aspecto aceitoso. Son productos generalmente olorosos, obtenidos por arrastre con vapor de agua de los vegetales o bien por expresión del pericarpio fresco de ciertos *Citrus*. En las Farmacopeas se encuentran numerosos ensayos para los aceites esenciales como la utilización de técnicas específicas de análisis (CG, entre otras) y es por ello que los laboratorios farmacéuticos y las industrias de perfumes y cosmética recurren a ellas de manera sistemática (Bruneton, 1991).

*La determinación del control de calidad de los aceites esenciales incluye:*

*Caracteres organolépticos*  
*Ensayos de identificación y pureza*

En la identificación y determinación de la pureza de los aceites esenciales debe analizarse:

*Densidad (ver FA, 2003)*  
*Solubilidad (ver FA, 2003)*  
*Poder rotatorio (ver FA, 2003)*  
*Índice de refracción (ver FA, 2003)*  
*Espectros UV e IR (ver FA, 2003)*

*Análisis cromatográfico* que puede realizarse por CG o por CCD. La CCD utiliza solventes como benceno, diclorometano o mezclas de ambos y el revelado se efectúa con vainillina o anisaldehído en medio sulfúrico (Wagner, 1984). La CG es la más indicada en el análisis cualitativo y cuantitativo de los aceites esenciales. Para el caso se pueden utilizar columnas clásicas, o mejor, columnas capilares que permiten analizar mezclas que contienen muchos constituyentes y detectar diversos fraudes y falsificaciones. La CG puede acoplarse a un espectrómetro de masas (GC-MS), obteniéndose así una mejor identificación de los constituyentes.

*Valoración (ver punto 2.1.6.)*

*Control higiénico (ver punto 2.1.7.)*

## **2.4. Aceites fijos**

Se utiliza el término lípido para referirse genéricamente a los aceites fijos, grasas, ceras y lecitinas. Estas sustancias tienen la característica general de ser insolubles en agua, solubles en solventes no polares y no ser volátiles. Por hidrólisis producen ácidos grasos. El control de calidad de estos aceites incluye caracteres organolépticos y ensayos de identificación y pureza.

En la identificación y determinación de la pureza de los aceites fijos se debe analizar:

*Solubilidad (ver FA, 2003)*

*Viscosidad (ver FA, 2003)*

*Espectros IR (ver FA, 2003)*

*Determinación de Índices según Farmacopea Argentina (2003):*

*Índice de acidez:* es la cantidad (en mg) de hidróxido de potasio necesaria para neutralizar los ácidos libres presentes en 1,0 g de muestra.

*Índice de saponificación:* es la cantidad (en mg) de hidróxido de potasio necesaria para neutralizar los ácidos grasos libres y saponificar los ésteres presentes en 1,0 g de muestra.

*Índice de iodo:* es la cantidad (en g) de iodo capaz de ser fijado, bajo las condiciones indicadas, por 100 g de muestra.

*Índice de hidroxilo:* es la cantidad (en mg) de hidróxido de potasio equivalente al contenido de hidroxilo de 1,0 g de muestra.

*Análisis por cromatografía instrumental:* la manera más simple de determinar los aceites fijos, tanto cualitativa como cuantitativamente, es por medio de la CG, tras previa metilación de los mismos. La investigación de falsificaciones se puede resolver utilizando la CG que identifica un ácido graso que no está presente normalmente en el aceite estudiado y determina el “perfil cromatográfico” que permite detectar una adulteración. La CLAE

es un método rutinario muy rápido para el estudio de la composición en triglicéridos y ácidos grasos (generalmente en fase reversa; Bruneton, 1991).

*Valoración (ver punto 2.1.6.)*

*Control higiénico (ver punto 2.1.7.)*

### 3. Conceptos relevantes

Considerando la creciente utilización de las especies vegetales en la fabricación de productos cosméticos, se hace muy necesario efectuar el control de calidad para evitar la utilización de materias primas que hayan sufrido cualquier adulteración o deterioro.

Por lo tanto, cuando realizamos el control de calidad de las materias primas de origen vegetal, se pueden presentar los siguientes problemas:

*Inferioridad:* la especie vegetal, por cualquier causa, no satisface las especificaciones ya sea por un menor contenido de constituyentes activos y/o mayor proporción de materia extraña.

*Contaminación:* la materia prima contiene pesticidas, metales pesados o isótopos radiactivos.

*Inutilización:* la especie vegetal se ve afectada por la presencia de bacterias u hongos y no es apta para su uso.

*Deterioro:* significa una reducción de la calidad que puede deberse a la presencia de humedad, envejecimiento, hongos o insectos.

*Falsificación:* ocurre cuando se agrega un material vegetal de inferior calidad con el propósito de defraudar.

*Sustitución:* se reemplaza un artículo por otro de menor precio o calidad, y puede ser completa o parcial.

### Bibliografía

- British Herbal Pharmacopoeia*, IV Ed. British Herbal Medicine Association, 1996.
- Bruneton, J.: *Elementos de Fitoquímica y de Farmacognosia*. Zaragoza, España. Editorial Acribia, 1991.
- ANMAT: *Disposición 1107/99*. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, 1999.
- Eschrich, W.: *Pulver-Atlas der Drogen des Deutschen Arzneibuches*. Stuttgart, Gustav Fischer Verlag, 1988.

- European Pharmacopoeia VI Ed.* Council of Europe, 2008.
- Farmacopea Argentina VII Edición*, Vol. I. Buenos Aires, Argentina. H.S.N., 2003.
- Farmacopéia Brasileira*, IV Ed. Parte I. Métodos Gerais. San Pablo. Atheneo Editora São Paulo Ltda., 1988-2005.
- Farmacopea Ufficiale Della Repubblica Italiana*. “Droghe Vegetali e Preparazioni”, Roma, Ministerio della Sanità, 1991.
- Lou Zhi-Cen: “General control methods for vegetable drugs. Comparative study of methods included in thirteen Pharmacopoeias and their proposals on their international unification”. *WHO/PHARM/80*. 1980, pp. 502.
- Oliveira Simoes, C. M.; Schenkel, E. P.; Gosmann, G.; Palazzo de Mello, J. C.; Mentz, L. A.; Petrovick, P. R.: *Farmacognosia da planta ao medicamento II Ed.* Porto Alegre, Florianópolis, Editora da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2000.
- OMS: *Quality control methods for medicinal plant materials*. WHO/PHARM/1992, pp. 559.
- Pharmacopée Française X Ed.* Ministère de la Santé, VI Supplément. Monographies de Souches pour Préparations Homéopathiques, 1989.
- Sharapin, N.: *Fundamentos de Tecnología de Productos Fitoterapéuticos*. Colombia, Convenio Andrés Bello, Subprograma X CYTED, 2000.
- Stahl, E.: *Chromatographische und mikroskopische Analyse von Drogen*. Stuttgart, Gustav Fischer Verlag, 1970.
- The United States Pharmacopoeia (USP30). The National Formulary (NF25)*. United States Pharmacopeial Convention Inc., 2007.
- Wagner, H., Bladt, S., Zgainski, E. M.: *Plant Drug Analysis*. Berlin, Springer-Verlag, 1984.





# POLIFENOLES EN COSMÉTICA. FLAVONOIDES

GRACIELA E. FERRARO

## 1. Polifenoles

### Generalidades

Existen muchos y diferentes compuestos relacionados biosintéticamente a los polifenoles.

Los principales polifenoles se clasifican de acuerdo con el número de átomos de carbono en el esqueleto base.

Encontramos por ejemplo el grupo de los fenólicos C6-C1 y los cinámicos de C6-C3, cuyo componente más común en los vegetales es el ácido cafeico.

| Átomos de carbono | Esqueleto  | Tipo   | Ej: Propóleo   | Ej: Arándano   | Ej: Diente de León |
|-------------------|--|--|--|--|--------------------|
| 6                 | C <sub>6</sub>   | Fenoles simples<br>Benzoquinonas                   |  |  |                    |
| 7                 | C <sub>6</sub> -C <sub>1</sub>                                 | Ácidos Fenólicos                                   | Ácido Gálico   |  |                    |
| 8                 | C <sub>6</sub> -C <sub>2</sub>                                 | Derivados de tirosina<br>Ácidos Fenilacéticos      |  |  |                    |
| 9                 | C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub>                                 | Ácidos cinámicos<br><br>Fenilpropenos<br>Cumarinas | Ácido Cafeico<br>Ácido Ferúlico<br><br>Ácido cumarínico                                    |  | Ácido Cafeico      |
| 14                | C <sub>6</sub> -C <sub>2</sub> -C <sub>6</sub>                 | Estilbenos<br>Antraquinonas                        |  |  |                    |
| 15                | C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub>                 | Flavonoides  | Galangina<br>Apigenina<br>Pilloín<br>Crisina<br>Tectocrisina<br>Pinocembrina<br>Genkwanina | Glucósido 3<br>delfinidol<br>Cianidol<br><br>Malvidol<br>Petunidol | Amidol<br>Faradiol |
| 18                | (C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                 | Lignanos<br>Neolignanos                            |  |  |                    |
| 30                | (C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> | Biflavonoides                                      |  |  |                    |
| n9                | (C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> ) <sub>n</sub>                 | Ligninas   |  |  |                    |
| n6                | (C <sub>6</sub> ) <sub>n</sub>                                 | Melaninas catecólicas                              |  |  |                    |
| n15               | (C <sub>6</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> ) <sub>n</sub> | Taninos condensados                                | Taninos  | Taninos  | Taninos            |

### 1.1.2. Acción antioxidante de los polifenoles

La estructura química de los polifenoles es especialmente adecuada para ejercer una acción antioxidante (atrapador de radicales libres).

Se denomina “radical libre” a todo átomo, molécula o fragmento de molécula que posee en su orbital externo un electrón no apareado; éste “roba” un electrón de otro elemento, pasando a actuar como radical libre, siendo posible de esta manera una auténtica reacción en cadena.

El exceso de radicales libres provoca diversas enfermedades degenerativas, entre ellas el envejecimiento prematuro de la piel por exposición a los rayos solares. Existen polifenoles con diversa capacidad antioxidante y dicha acción no está relacionada solamente con su estructura química. Es necesario considerar que las determinaciones de la capacidad antioxidante realizadas *in vitro* dan apenas una idea aproximada de lo que ocurre *in vivo*. Dicha capacidad no está dada sólo por la suma de las mismas, sino que también depende del micro-ambiente en que se encuentra el compuesto, pudiendo producirse efectos sinérgicos e inhibitorios.

Los polifenoles ejercen su actividad antioxidante por distintos mecanismos, tales como: son atrapadores de radicales libres.

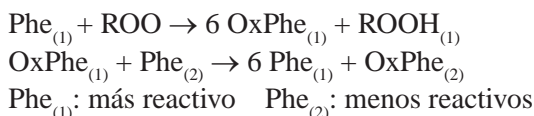
En forma indirecta, como agentes quelantes de iones de metales de transición.

Por su solubilidad pueden localizarse sobre la superficie de las lipoproteínas de baja densidad (LDL).

Por su capacidad de inhibir, activar o proteger enzimas específicas en el organismo.

Cada uno de los polifenoles actuará por uno o más de estos mecanismos según sus propiedades particulares. La gran variedad de polifenoles existentes tendrá diversas características estructurales, posibilitando distintas propiedades de solubilidad y acción como agente antioxidante para combatir distintos tipos de agentes oxidantes que se generan *in vivo*.

Ya que estos productos funcionan mejor en mezclas, se supone que en condiciones en que se encuentran varios polifenoles con diferente actividad antioxidante, los muy reactivos son los que reducen a los radicales más activos y otros menos reactivos regeneran a los primeros.



### 1.1.3. Los antioxidantes y la piel

La piel, el órgano más expuesto al medio ambiente, es especialmente vulnerable a los daños ocasionados por los radicales libres.

Diversos son los antioxidantes utilizados en el tratamiento de los problemas ocasionados por los radicales libres. Estos últimos dañan el tejido conectivo, las membranas celulares y la propia genética del ADN.

El colágeno es la proteína fibrosa más abundante del tejido conjuntivo responsable del mantenimiento de la piel en un estado óptimo de textura y elasticidad. Los polifenoles son capaces de reactivar el colágeno dañado y de protegerlo frente al ataque de los radicales libres y las enzimas que lo degradan (elastasas, colagenasas); se unen a las fibras de colágeno ayudando a reconstituir los enlaces de unión dañados por los radicales libres

logrando nuevamente la flexibilidad cutánea. Los tejidos que mayor captación (afinidad) tienen son los más ricos en glicosaminoglicanos, lo que indica que hay acción a nivel epidérmico basal.

Están indicados en pieles foto-envejecidas (por acción de los UV, factores climáticos, etc.) y en pieles seniles, ya que todas estas alteraciones se manifiestan en formas moderadas en ellas.

En conclusión, los daños que los radicales libres ocasionan en la piel son envejecimiento prematuro y cáncer.

En general todos los polifenoles tienen capacidad antioxidante, por ejemplo, en el grupo llamado OPC, procianidinas u oligómeros procianidólicos, se encuentran los mejores antioxidantes de origen vegetal descubiertos hasta ahora.

Los OPC pueden ayudar a combatir las arrugas antes de que se formen. Entre sus principales actividades sobre el tejido cutáneo encontramos capacidad descongestiva, antiinflamatoria, anti edema, anti eritema, porque impiden la formación de lipoperóxidos precursores de las prostaglandinas, vasoprotectora, anti envejecimiento, antiarrugas y reparadora. Se los puede utilizar en prevención y control de envejecimiento actínico y fisiológico, por las cualidades antes nombradas, entonces al reducirse los daños de la agresión solar, se reduce la liberación nociva de las citoquinas por parte de las células y se minimizan sus consecuencias.

## 1.2. Flavonoides

Los flavonoides son pigmentos naturales presentes en los vegetales y que nos protegen del daño de agentes oxidantes, como los rayos ultravioletas, cuya acción aumenta en el verano, la contaminación ambiental, la presencia de minerales tóxicos como el plomo y el mercurio; las sustancias químicas presentes en los alimentos: colorantes, conservantes, y también del estrés y cansancio mental y físico que aumentan los requerimientos metabólicos y por consiguiente la oxidación.

No son considerados por los nutricionistas como vitaminas, sin embargo los flavonoides actúan protegiendo la salud: limitan la acción de los radicales libres (oxidantes) reduciendo el riesgo de cáncer, mejoran los síntomas alérgicos, aumentan la actividad de la vitamina C, refuerzan los vasos sanguíneos y son antiinflamatorios, bloquean la degeneración macular y combaten otros síntomas.

El organismo humano no puede producir estas sustancias químicas y debemos obtenerlas de la alimentación, en forma de medicamentos, suplementos u otras vías.

Afortunadamente, no son raros ni exóticos, se encuentran en muchos vegetales: están presentes en casi todas las verduras de hoja, soja, té verde y negro, vino, etc. Una cuchara de té verde o una copa de vino tinto aportan alrededor de 200 mg de flavonoides totales.

Denominados vitamina P por su descubridor, el Dr. Alberto Stent-Gyorgyi (Premio Nobel), los flavonoides existen desde que existen las plantas, pero no fueron reconocidos hasta 1930, año en que el Dr. Stent-Gyorgyi aisló de la cáscara del limón una sustancia, que denominó citrina, que regulaba la permeabilidad de los capilares.

Los flavonoides no poseen muchas de las características de las vitaminas pero por su acción protectora y la imposibilidad del organismo humano de producirlos merecen que sean incorporados al grupo de los nutrientes esenciales.

Además de poseer una acción beneficiosa, son muy poco tóxicos (la rutina tiene una DL50 menor a 10g/kg).

### *1.2.1. Usos cosméticos de los flavonoides*

Los flavonoides poseen numerosos usos en cosmética, entre los que podemos destacar:

### *1.2.2. Acción venotrópica*

La principal actividad atribuida históricamente a los flavonoides es la de ser venoactivos, es decir, ser capaces de disminuir la permeabilidad de los capilares sanguíneos y aumentar su resistencia. Se ha podido demostrar que los antocianos y otros flavonoides aumentan la resistencia de los capilares venosos, impidiendo su ruptura.

En cosmética, ésta es una actividad muy importante y buscada en cremas y lociones que puedan disminuir el enrojecimiento producido por los capilares superficiales.

### *1.2.3. Flavonoides e inflamación*

Algunos flavonoides tienen acción antiinflamatoria local in vivo. Si bien esa actividad es menor que la de otros antiinflamatorios (como los esteroidales), su utilización está ampliamente justificada por su baja toxicidad, y son, en este momento, los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) más usados en cosmética.

Hay diversos mecanismos descritos para explicar la actividad antiinflamatoria in vivo de los flavonoides:

*Por inhibición de las enzimas fosfolipasa A2, ciclooxigenasa 1 y 2 (COX1 y COX2) y óxido nítrico sintetasa (NOS), que participan en la producción de ácido araquidónico (AA), prostaglandinas (PG), y óxido nítrico (ON) respectivamente, que son mediadores de los procesos inflamatorios.*

*Por inhibición de la proteinquinasa C (PKC) que está relacionada a la regulación y patogénesis de la inflamación (NFkB).*

El modelo para determinar la actividad antiinflamatoria tópica más utilizado es la medición de la inhibición de la inflamación inducida por diversos agentes (aceite de ricino, TPA) en la oreja de ratón.

Los extractos de manzanilla, tilo, caléndula, Ginkgo, etc., han demostrado tener capacidad antiinflamatoria en ése y otros modelos animales. También los flavonoides puros como: rutina, quercetina, canferol y sus glicósidos, centaureidina, apigenina, amentoflavona, etc., poseen esta actividad.

#### 1.2.4. *Flavonoides y rosácea*

El 8% de las mujeres argentinas señala la rosácea, que se caracteriza por el enrojecimiento y la aparición de diminutos vasos sanguíneos en el rosro, como uno de los problemas que afean su piel. Existe un nuevo tratamiento que se suma al arsenal dermatológico contra la rosácea, que incluye antibióticos o antimicóticos orales o de aplicación tópica y el uso de láser y posee dos efectos bien diferenciados: uno, efectivamente terapéutico y otro, cosmético.

“Este nuevo tratamiento fluido posee licolchalcona, presente en un extracto de la raíz de una planta (*Glycyrrhiza inflata*) que interrumpe la cascada inflamatoria, de la que participan las prostaglandinas y las interleukinas, y que lleva a la inflamación y al enrojecimiento de la piel”.

Los estudios en pacientes con rosácea muestran que los efectos comienzan a observarse sólo después de las cuatro semanas de tratamiento. Pero este extracto también aporta un efecto cosmético inmediato, ya que contiene pigmentos verdes que apuntan a neutralizar el enrojecimiento característico de la rosácea.

#### 1.2.5. *Actividad antibacteriana de los flavonoides*

Numerosos trabajos científicos avalan la actividad antimicrobiana de los flavonoides.

Es de hacer notar que si bien hay extractos, como el propóleo, muy utilizados, su actividad está lejos de ser tan efectiva como la de los antibióticos clásicos como la penicilina.

Por ejemplo, estudios científicos realizados con extractos de *Combretum erythrophyllum* demostraron actividad antimicrobiana contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas y se aislaron los compuestos activos por fraccionamiento bioquímico, que fueron los flavonoides: apigenina; genkwanina; 5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavona, ramnocitrina; canferol; quercetina-5,3'-dimetiléter y ramnazina. Todos los flavonoides aislados demostraron tener buena actividad contra *Vibrio cholerae* y *Enterococcus faecalis*, con valores de MIC en el rango de 25-50 µg/ml.

#### 1.2.6. *Otros usos en cosmética*

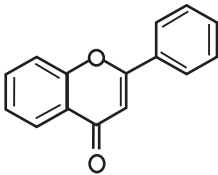
Agentes preventivos de la fragilidad capilar  
Inmunomoduladores de acción local  
Antiinflamatorios tópicos

Antibacterianos y antivirales (en erupciones, acné, pústulas)  
Filtro solar  
Reguladores de la síntesis de colágeno y elastina dérmica  
Estimulantes del crecimiento del cabello

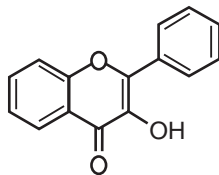
### 1.3. Flavonoides más importantes

Hay diferentes tipos de flavonoides y, dentro de cada tipo o grupo, diferente grado de hidroxilación.

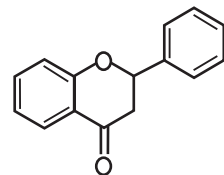
Los flavonoides, de estructura C6-C3-C6, tienen diferente grado de oxidación:



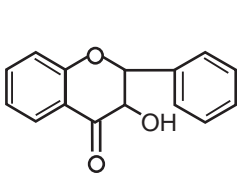
Flavona



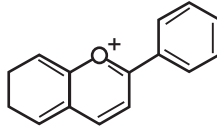
Flavonol



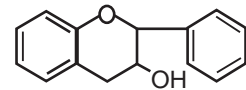
Flavanona



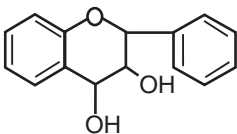
Flavanonol



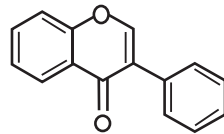
Antocianidina



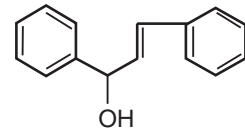
Catequina



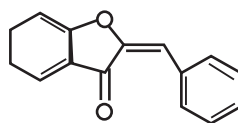
Leucoantocianidina



Isoflavona



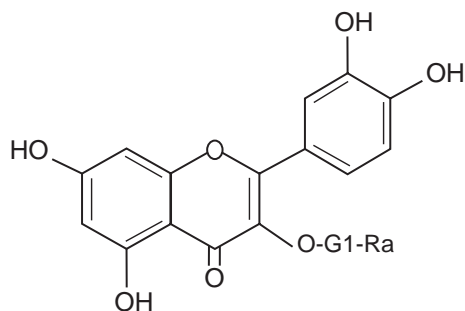
Chalcona



Aurona



Los flavonoides son compuestos sólidos, cristalinos o amorfos de color blanco o amarillo. Su solubilidad depende de la forma en que se encuentran, sea como aglucones o como heterósidos. Los aglucones son insolubles en agua, poco solubles en mezclas hidroalcohólicas y solubles en solventes orgánicos ya sean polares (EtOH, MeOH) o no polares (éter etílico, CHCl<sub>3</sub>). Los heterósidos son solubles en agua, en mezclas hidroalcohólicas e insolubles en solventes orgánicos no polares. El más común en los vegetales es la rutina (3-ramnoglucósido del flavonol quercetina).



Rutina

Debido a su función fenol, los flavonoides son solubles en medio básico y producen una coloración amarilla que al acidificar la solución se transforma en incolora.

Se identificaron más de 5.000 de estos compuestos, pero los más comúnmente utilizados son:

*Citroflavonoides*: quercetina, hesperidina, rutina, naringina, canferol.

*Quercetina* es un flavonol, el más común de los flavonoides, que está indicado en problemas alérgicos e inflamatorios, tiene efecto antioxidante, entre los vegetales que lo contienen podemos citar: tilo, crataegus, cebollas, manzanas, brócoli, cerezas, uvas, repollo rojo y arvejas.

*Hesperidina* se encuentra en los hollejos de las naranjas y limones. Ayuda a fortalecer las paredes capilares cuando se emplea junto con la vitamina C.

*Narangina*: le da el sabor amargo a frutas como la naranja, el limón.

*Canferol*: tiene beneficios similares; está en las frutillas, puerro, brócoli, rábano, endivias y remolachas rojas.

*Flavonoides* de la soja o isoflavonoides están presentes en los derivados preparados con soja: porotos, tofu, tempeh, leche, harina, miso. Los dos flavonoides (isoflavonas) principales presentes en la soja son: genisteína y daidzeína.

Las personas que se alimentan con base de soja tienen disminuidos los riesgos de cáncer de piel.

*Proantocianidinas*: son llamadas colectivamente oligómeros de proantocianidina u OPC. Pueden ser absorbidos por las membranas celulares y progeterlas de los radicales

libres. Tienen la ventaja de ser lipófilos e hidrosolubles: es decir, se disuelven en grasas (lípidos) y en agua, en contraste con otros antioxidantes que no poseen esa doble cualidad, son capaces de atravesar la barrera de la piel y protegerla de las lesiones de los radicales libres.

Además combaten la inflamación y las alergias y aumentan la efectividad de las células defensoras del sistema inmunológico.

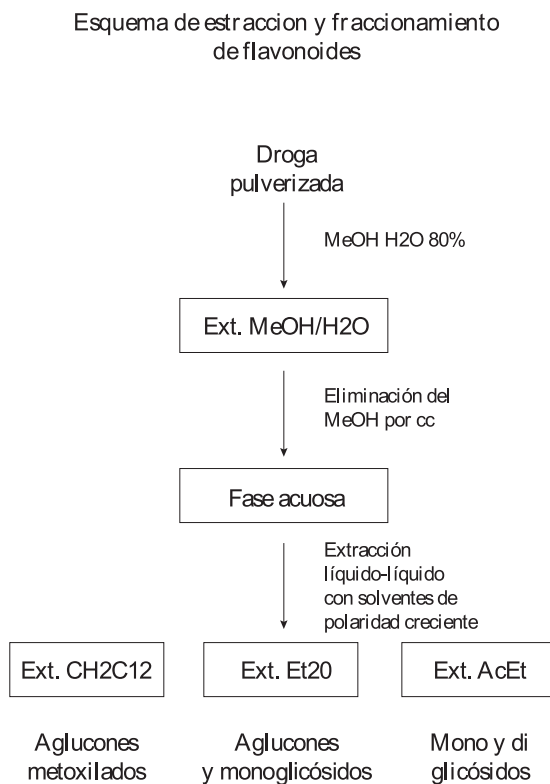
Están en las semillas de uva, vino tinto y extracto de corteza del pino marítimo.

*Antocianidinas* son pigmentos vegetales responsables de los colores rojo y rojo-azulado de las cerezas y otros frutos rojos (*berries*); protegen al tejido conectivo fortaleciendo al colágeno; también neutralizan los radicales libres y reducen la inflamación y el dolor.

*Catequina* y *taninos*: de acción antioxidante, pueden estimular las enzimas detoxificantes; refuerzan los capilares, inhiben la inflamación. Son muy utilizados como astringentes. El té verde y el negro son buenas fuentes de estos compuestos.

### 1.3.1. Extracción

Un esquema general de extracción de los diferentes tipos de flavonoides sería el siguiente:



### 1.3.2. Reacciones de caracterización

Los flavonoides, en general, forman complejos con los metales pesados ( $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ) Con  $\text{AlCl}_3$  dan color amarillo y con  $\text{FeCl}_3$  dan color azul-verdoso, según el número de grupos hidroxilos presentes en la molécula. Presentan fluorescencia a la luz UV de 366 nm, dando diferentes colores según se trate de aglucones (marrón rojizo) o heterósidos (amarillo a naranja).

La reacción característica para los flavonoides es la de Shinoda. Los flavonoides, tanto aglucones como heterósidos, en presencia de ácido HCl cc y granallas de Mg dan color rojo magenta.

### 1.3.3. Análisis cuali-cuantitativo

Generalmente se identifican por TLC utilizando los siguientes sistemas cromatográficos:

Silicagel /Tolueno: formiato de etilo: ácido fórmico 5:4:1 (para aglucones)

Silicagel/Formiato de etilo: tolueno: ácido fórmico: MeOH 60:20:10:10 (para heterósidos)

Silicagel/ $\text{CHCl}_3$ : MeOH:  $\text{H}_2\text{O}$  65:45:12 (para heterósidos)

Celulosa/AcOH 15-30% y Celulosa/BuOH: AcOH:  $\text{H}_2\text{O}$  4:1:5 (para aglucones y heterósidos)

Se revelan a la luz ultravioleta de 366 nm o con el reactivo 2-éster aminoetildifenil bórico al 1% en MeOH y dan con este último colores que van del amarillo al naranja bajo la luz UV de 366 nm.

La cuantificación de los flavonoides totales en los extractos vegetales puede hacerse espectrofotométricamente por medida directa de su absorbancia a la luz UV, ya que estos compuestos absorben en la región entre 360-250 nm o previa reacción con  $\text{AlCl}_3$  (formación de un complejo coloreado) o con el reactivo de Folin Ciocalteu (reactivo para fenoles en general).

### 1.3.4. Plantas usadas en cosmética por su contenido en flavonoides

*Arnica*: *Arnica montana* L. (Compuestas).

*Parte usada*: flores.

*Composición química*: flavonoides: hiperósido, quercetina. Carotenoides, sesquiterpenos.

*Usos*: piel envejecida, cabellos dañados y grasosos, piel dañada por el sol.

*Abedul*: *Betula alba* L. (Betuláceas)

*Parte usada*: hojas

*Flavonoides*: quercetina, quercetina-3 glucósido, hiperósido. Taninos, saponinas.

*Usos:* champúes y acondicionadores de cabello. Para cabellos grasos porque estimula la circulación y oscurece el cabello por los taninos. También para piel grasa en lociones.

*Hiedra: Hedera helix* L. (Araliáceas)

*Parte usada:* hojas.

*Flavonoides:* saponinas, taninos. Hederagenina (fungistático).

*Usos:* vasoconstrictor en pieles porosas (poros grandes). Estimula la circulación en pieles grasas.

*Hamamelis: Hamamelis virginiana* L. (Hamamelidáceas)

*Parte usada:* hojas.

*Taninos. Flavonoides:* quercitrina. Fitosteroles.

*Usos:* Astringente para pieles porosas y grasosas. Recomendado para lociones protectoras solares y post solares.

*Manzanilla: Matricaria recutita* (Compuestas)

*Parte usada:* flores.

*Composición química:* aceite esencial: azuleno, bisabolol.

*Flavonoides:* apigenina, glicósidos de la apigenina. Herniarina (cumarina).

*Usos:* bacteriostático y antiinflamatorio (bisabolol). Promotor de la circulación. Se usa en cremas y champúes por sus efectos benefactores sobre piel y cabellos.

*Mil Hojas: Achillea millefolium* (Compuestas)

*Parte usada:* sumidades floridas.

*Composición química:* aceite esencial (azuleno), lactosa, sesquiterpenos, betaínas.

*Flavonoides:* apigenina, luteolina y glicósidos de ambas.

*Usos:* antiinflamatorio. Para el cuidado del cabello graso especialmente.

*Malva: Malva sylvestris* L. (Malváceas)

*Parte usada:* hojas y flores.

*Composición química:* flavonoides, antocianinas, ácidos clorogénico y cafeico. Taninos.

*Uso:* descongestivo.

*Sofora: Styphnolobium japonicum* (Leguminosas)

*Parte usada:* sumidades floridas.

*Composición química:* flavonoides: 15-30% de rutina.

*Usos:* antiinflamatorio. Favorece la circulación actuando como vitamina P.

*Cactus o Nopal: Cereus grandiflorus* (Cactáceas)

*Parte usada:* flores.

*Composición química:* flavonoides: glicósidos de isoramnetina. Rutina.

*Primula: Primula seris* y *P. elatior* (Primuláceas)

*Parte usada:* flores.

*Composición química:* flavonoides, glucósidos de quercetina, gossipetina, canferol, canferol glicósido.

*Sauco: Sambucus nigra* (Caprifoliáceas)

*Parte usada:* flores.

*Composición química:* flavonoides: glicósidos de quercetina 1,5-3%.

*Farfara: Tussilago farfara* (Compuestas)

*Parte usada:* flores y planta entera.

*Composición química:* flavonoides: glicósidos de quercetina, canferol y miricetina.

*Verbasco:* (gordolobo) *Verbascum phlomoides*, v. *thapsiforme* (Escrofulareáceas)

*Composición química:* 2-4% de flavonoides: principalmente rutina y hesperidina.

*Berro: Nasturtium officinalis* (Cruciferae)

*Parte usada:* parte aérea.

*Composición química:* minerales. Flavonoides: quercetina, rutina, hiperósido. Vitamina A. Aceite esencial.

*Usos:* cremas nutritivas porque es activador de la epitelización. Preparaciones post solares.

*Crataegus: Crataegus oxycantha* (Rosáceas)

*Parte usada:* parte aérea.

*Composición química:* flavonoides: hiperósido, vitexina, ácidos cafeico y clorogénico. Taninos. Cumarinas.

*Castaño de Indias: Aesculus hippocastanum* L. (Hippocastanáceas)

*Parte usada:* grano o semilla fresca.

*Composición química:* flavonoides: glicósidos de quercetina y canferol.

*Usos:* en gel como antiinflamatorio y antiedematoso.

*Marcela: Achyrocline satureioides* (Asteráceas)

*Parte usada:* sumidades floridas.

*Composición química:* 10% de flavonoides, principalmente quercetina 3-metiléter.

*Ginkgo: Ginkgo biloba* (Ginkgoáceas). Árbol de los 40 escudos.

*Parte usada:* hojas desecadas.

*Composición química:* contiene biflavonas (dimeros de apigenina), ginkgetina, quercetina canferol.

*Usos:* antiedematoso. Promotor de la circulación.

*Ginkgo biloba y celulitis:* la enfermedad panicular amiotrófica regresiva (también llamada celulitis) es una patología compleja promovida por la estasis y/o insuficiencia venosa crónica. La reducción del fenómeno puede lograrse por la aplicación local de compuestos que puedan afectar la lipólisis en el tejido adiposo, compuestos capaces de inhibir la cAMP fosfodiesterasa. En un estudio realizado se demostró que una fracción del extracto de *Ginkgo biloba* enriquecido en flavonoides diméricos complejados en una matriz del tipo liposomal posee propiedades antiinflamatorias y vasocinéticas. Los flavonoides presentes en ese extracto enriquecido son una mezcla de amentoflavona y de otros biflavonoides como la bilobetina, sequoiaflavona, ginkgetina, isoginkgetina y sciadopitisisina, que difieren uno de otro en la posición y el grado de metilación de los grupos hidroxilos. Por este motivo los flavonoides diméricos presentes en *Ginkgo biloba* son buenos candidatos para el uso cosmético contra la celulitis. Los resultados indicaron que la mezcla de biflavonas es activa inhibiendo la enzima y aumentando la lipólisis. La actividad de los compuestos por separado mostró que a mayor número de grupos metoxilo, menor actividad. La sciadopitisisina fue la más inactiva y la amentoflavona y la bilobetina fueron mucho más activas.

*Mirtilo o Arándano: Vaccinum myrtillus* (Ericáceas).

*Parte usada:* frutos.

El arándano se cultiva en muchos lugares del mundo, pero también abundan los ejemplares silvestres. El arándano es un subarbusto de entre 20 y 60 cm de altura que tiene frutos en baya azules o negros, comestibles. Composición química: contiene 0,5% de antocianidinas, principalmente: delfinidín 3-glucócido, cianidina, malvidina y taninos.

Las antocianinas (responsables de la variedad de colores y brillo de muchas frutas, flores y plantas, que van del rojo al azul) tienen propiedades antioxidantes y antimicrobianas.

*Caléndula: Calendula officinalis* L. (Compuestas).

*Parte usada:* flores.

*Composición química:* Flavonoides y carotenoides

Entre los compuestos más investigados por su importancia en cosmética están los carotenoides (0,07-0,08%:  $\alpha$ ,  $\beta$ , y  $\gamma$ -caroteno, violaxantina, rubixantina, citroxantina, flavocromo, flavoxantina, galenina, luteína, licopeno, valentiaxantina, auroxantina, microxantina, 5,6 epoxicaroteno,  $\beta$ -zeacaroteno, mutatoxantina y lutein epóxido) y los flavonoides: glicósidos de isoramnetina y quercetina.

*Usos:* contra el enrojecimiento cutáneo. Las investigaciones realizadas sobre los extractos acuosos de las flores de *C. officinalis* demostraron las propiedades farmacológicas

siguientes: cicatrizante, antiinflamatorio y antibacteriano, lo cual hace de ésta una materia prima natural de interés para la industria cosmética. En los estudios farmacológicos realizados con extractos o fracciones a partir de las flores de *C. officinalis* se han detectado las mismas propiedades que se informan en la medicina tradicional; así tenemos que los extractos etanólicos al 80% mostraron actividad antibacteriana especialmente contra *Staphylococcus aureus* y *S. fecalis*. En otros estudios se demostró la propiedad antiinflamatoria de extractos de Caléndula y el poder cicatrizante de los extractos de *C. officinalis* en animales de experimentación y en humanos.

Además de las actividades farmacológicas ya refrendadas por el uso popular, los estudios farmacológicos experimentales han descubierto nuevas propiedades para la Caléndula: Wagner aisló polisacáridos de alto peso molecular a partir de los extractos acuosos y acuosos alcalinos de esta especie, los cuales mostraron actividad inmunoestimulante.

Se propone el uso de las flores de Caléndula en el tratamiento del acné no grave y por las propiedades antisépticas de su aceite esencial.

## 2. Cumarinas

Las cumarinas son compuestos con estructura de 2H-1-benzopirán-2-ona que pueden ser consideradas lactonas del ácido o-hidroxicinámico. Se conocen casi un millar de cumarinas de estructura muy variada, desde moléculas simples a otras más complejas.

Se encuentran ampliamente distribuidas en el Reino Vegetal, principalmente en las familias Asteráceas, Fabáceas, Apiáceas y Rutáceas, siendo en las dos últimas donde aparecen estructuras más complejas.

### 2.1. Estructura química y clasificación

Es característico, salvo algunas excepciones, que todas las cumarinas presenten en el C-7 un grupo hidroxilo. La 7-hidroxicumarina (umbeliferona) puede ser considerada el precursor de las cumarinas 6,7-di- o 6,7, 8-trihidroxiladas.

Los grupos hidroxílicos de estas cumarinas pueden estar metilados o unidos a azúcares formando heterósidos.

Un elemento estructural frecuente en las cumarinas es la prenilación, que puede darse sobre un oxígeno fenólico o, lo que es más habitual, sobre los C-6 o C-8 de la 7-hidroxicumarina.

## 2.2. Extracción y separación

Las cumarinas libres son solubles en alcohol, en otros disolventes orgánicos, como el éter etílico, así como en disolventes clorados, con los cuales se pueden extraer. Si están en forma de heterósidos son más o menos solubles en agua.

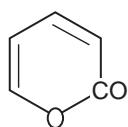
Para su purificación podemos basarnos en la propiedad específica que tienen las lactonas de presentar la tautomería anillo-cadena, solubilizándose en medio alcalino, mientras que en medio ácido el equilibrio se desplaza totalmente hacia la forma cíclica, o bien podemos recurrir en algunos casos a la sublimación. Sin embargo, en estos dos procesos pueden producirse alteraciones de las estructuras originales.

## 2.3. Importancia cosmética y empleos

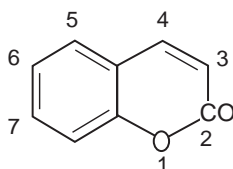
El esculósido tiene importantes propiedades venotónicas, protectoras vasculares y vitamínica P, por lo que se utiliza en trastornos venolinfáticos y en casos de fragilidad capilar.

La umbeliferona, presente en la manzanilla, posee propiedades antibióticas frente a algunos microorganismos.

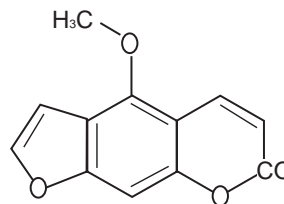
Algunas furanocumarinas, como el psoraleno, son fotosensibilizantes, estando indicadas en algunos bronceadores y, en terapéutica, en psoriasis y vitíligo.



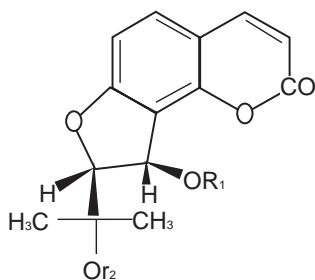
$\alpha$  - pirona



Cumarina



Bergapteno



Arcangelicina: R<sub>1</sub>= R<sub>2</sub>= angeloil



### 3. Quinonas y naftoquinonas (principios floroglucínicos)

Los derivados quinónicos, benzoquinonas, naftoquinonas y antraquinonas son compuestos coloreados, de gran variedad estructural, muy abundantes en la naturaleza.

Los compuestos quinónicos se encuentran caracterizados por su fácil conversión en hidroquinonas y su tendencia a la adición de nucleófilos. Al estado libre, los derivados quinónicos son prácticamente insolubles en agua y solubles en disolventes orgánicos.

Diversos compuestos naftoquinónicos poseen propiedades antibacterianas y fungicidas. Las propiedades tintóreas de los derivados quinónicos justifican la utilización como colorantes de determinadas drogas quinónicas tales como *Rubia tinctorium* y otras Boragináceas tintóreas, conjuntamente con algunos derivados quinónicos de origen animal, como el ácido carmínico.

#### 3.1. Propiedades e interés cosmético

Las benzoquinonas son sustancias altamente reactivas y arrastrables en corriente de vapor de agua. Su distribución en la naturaleza es escasa, con excepción de las ubiquinonas, las cuales, por su carácter de mediadores de la respiración celular, no son objeto de este estudio. La forma reducida de la p-benzoquinona se encuentra presente en ciertos vegetales, habitualmente como mono- $\beta$ -D-glucósido (arbutósido) o como el éter metílico del anterior (metilarbutósido). Entre las principales especies que deben su uso a su contenido en arbutósido se destaca el *Arctostaphylos uva-ursi*, cuyas hojas, con una riqueza apreciable de arbutósido (4-12%), son empleadas en medicina y también en cosmética por su actividad bacteriostática y, principalmente como depigmentadores cutáneos.

Otras drogas utilizadas por su contenido en arbutósido son: hojas de *Arbutus unedo* y sumidades floridas de *Erica cinerea*.

Las naftoquinonas son elaboradas principalmente por vegetales superiores, si bien existen ciertos hongos y bacterias productores de naftoquinonas.

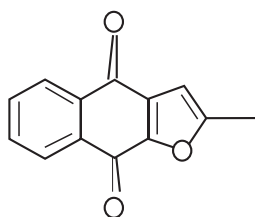
Al igual que las benzoquinonas, las naftoquinonas son arrastrables en corriente de vapor de agua; al estado libre son solubles en disolventes orgánicos e insolubles en agua; solubles en soluciones alcalinas.

Los principales compuestos correspondientes a este grupo son la juglona, presente en las hojas de nogal y pericarpio verde de la nuez (*Juglans regia*, Juglandáceas) y la lawsona, obtenida a partir de las hojas de henna (*Lawsonia inermis*, Litráceas). La juglona o 5-hidroxi-1,4-naftoquinona, que cristaliza en forma de agujas de color rojo-anaranjadas, insolubles en agua y solubles en éter y cloroformo, se encuentra en las hojas frescas de nogal y pericarpio verde de la nuez al estado de heterósido y en forma libre en la cera epicuticular. La juglona, debido a sus características astringentes, se emplea en el tratamiento

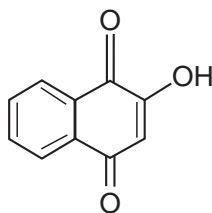
de descamaciones del cuero cabelludo, en quemaduras superficiales de escasa importancia y en afecciones de la cavidad bucal y faringe.

La lawsona o 2-hidroxi-1,4-naftoquinona, presente en la droga seca en proporciones cercanas al 1%, se disuelve en las soluciones acuosas alcalinas dando una coloración rojo anaranjada intensa, ampliamente utilizada desde hace 4000 años. Las propiedades tintóreas de la lawsona justifican su importante uso en el campo cosmético, fundamentalmente como colorante capilar, fijándose intensamente sobre los cabellos al reaccionar con los grupos tiónicos de la queratina.

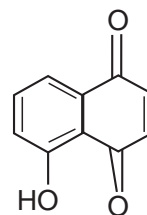
Tiene potente actividad fungicida, por lo cual se emplea también en el tratamiento de diversas afecciones de la piel.



Lapachona



Lawsona



Juglona

## Bibliografía

- Bruneton, J.: *Farmacognosia: Fitoquímica, Plantas Medicinales* (2ª ed.), Zaragoza, Acribia SA, 2001.
- Kuklinski, C.: *Farmacognosia*. Barcelona, Ediciones Omega, 2000.
- Oliveira Simoes, C. M.: *Farmacognosia: da planta ao medicamento* (2ª ed.), Brasil. Editora da Universidade Federal de Santa Catarina, 2002.
- Saponara, R. y Bosisio, E.: "Inhibition of rat adipocyte cAMP phosphodiesterase by biflavones of *Ginkgo biloba* L.", presentado en el 46th Annual Congress of the Society for Medicinal Plant Research, Vienna, Agosto 31-Sept. 4, 1998.
- Villar del Fresno, M.: *Farmacognosia General*. Madrid, Editorial Síntesis. 2002.
- Wagner, H. y Wisenauer, M.: *Fitoterapia*, 2ª ed., São Paulo, Pharmabooks, 2006.



# POLIFENOLES EN COSMÉTICA. TANINOS

VIRGINIA S. MARTINO

## 1. Introducción

El término tanino fue aplicado por primera vez por Seguin en 1796 para definir a las sustancias presentes en los extractos vegetales que se pueden combinar con las proteínas de la piel de los animales, prevenir su putrefacción y convertirlas en cuero.

Esta definición es esencialmente práctica. Los autores modernos prefieren tratarlos no como un grupo fitoquímico en sí, sino como un grupo de polifenoles derivados de flavan-3-oles y del ácido gálico.

Así una definición más completa y apropiada sería:

“Son compuestos polifenólicos hidrosolubles que tienen un peso molecular comprendido entre 500 y 3000 y que presentan, junto con las reacciones clásicas de los fenoles, la propiedad de precipitar alcaloides, gelatina y otras proteínas” (Bruneton, 2001).

El ácido tánico o galotánico, o tanino, se obtiene de las agallas de diversas especies de los géneros *Quercus* y *Rhus* por extracción con una mezcla de alcohol/agua y una posterior purificación por lavado con éter etílico. Es una mezcla de galotaninos, cuya composición varía según su procedencia. Es un polvo amorfo o escamoso, fuertemente astringente, usado para quemaduras, dermatosis, en lociones y gargarismos y como hemostático.

Entre las materias primas vegetales usadas en cosmética por su contenido en taninos podemos mencionar:

- Té
- Vid
- Hamamelis
- Granado
- Ratania

## 2. Clasificación

Los taninos se clasifican generalmente según la identidad del núcleo químico involucrado y por la forma en que están unidos.

### 2.1. Taninos hidrolizables

Formados por una o más unidades de ácido gálico o ácido hexahidroxi-difénico esterificados con glucosa. Estos ésteres son fácilmente hidrolizables en medio ácido o por medio de la enzima tanasa. Se distinguen a su vez en este grupo los galotaninos constituidos exclusivamente por ácido gálico y glucosa y el grupo de los elagitaninos que están constituidos por ácido hexahidroxi-difénico (HHDP) y glucosa y ocasionalmente ácido gálico. Cuando estos últimos compuestos se hidrolizan se libera ácido eláxico, por lactonización del HHDP.

Los elagitaninos pueden a su vez presentarse como monómeros, con un solo núcleo de glucosa o como dímero, trímero u oligómero con 2, 3 o más núcleos de glucosa.

### 2.2. Taninos condensados o proantocianidinas o proantocianidinas oligoméricas o leucoantocianidinas o picnogenoles

Estos taninos resultan de la condensación de 2 o más unidades de flavan 3-oles como las catequinas o flavan 3,4 dioles como las leucoantocianidinas por una unión C-C. Por tratamiento con ácidos en caliente se rompen dichas uniones C-C y dan antocianidinas monoméricas. Básicamente, estos taninos contienen sólo núcleos fenólicos, pero excepcionalmente pueden estar unidos a carbohidratos o proteínas. Cuando se tratan en condiciones ácidas estos compuestos tienden a polimerizarse, dando compuestos rojos insolubles denominados flobafenos.

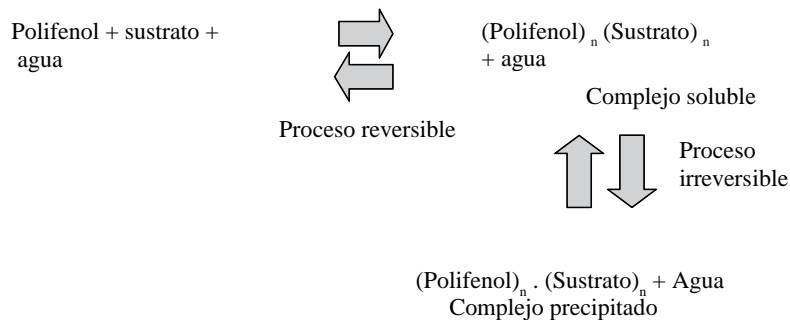
### 2.3. Pseudotaninos

Son sustancias fenólicas de peso molecular relativamente bajo, como el ácido gálico, las catequinas o el ácido clorogénico, presentes en los extractos junto a los taninos, que precipitan con gelatina y pueden ser parcialmente retenidos por el polvo de piel.

### 3. Acción astringente

Los taninos precipitan a las proteínas en solución y se combinan con ellas haciéndolas resistentes a las enzimas proteolíticas. Cuando se aplican a tejidos vivos, esta propiedad se conoce como acción astringente y es la base terapéutica de la aplicación de los taninos.

La astringencia es una propiedad que se refiere a una sensación de extrema sequedad en la mucosa de la boca o en la piel. Se produce por la formación de un complejo entre las proteínas de la saliva o de la piel con los taninos.



Este proceso está relacionado con:

- La formación del cuero
- La astringencia de frutas y bebidas
- La formación de exoesqueletos en insectos
- La necrosis de los tejidos
- El color marrón en frutos
- El añejamiento de vinos

### 4. Propiedades fisicoquímicas

Los taninos son compuestos amorfos, solubles en agua, en la cual forman soluciones coloidales de reacción ácida y sabor muy astringente. Son solubles también en acetona y alcohol. Precipitan con los alcaloides y ciertas macromoléculas como las proteínas y la gelatina.

#### 4.1. Solubilidad

Los taninos, debido a su carácter polar se extraen con agua, mezclas de metanol-agua y acetona-agua. Se purifican por cromatografía en columna (CC) en Sephadex LH 20 o LH 60.

Los taninos hidrolizables se identifican por sus productos de hidrólisis. La hidrólisis se practica sobre una muestra del tanino disuelta en metanol-agua, que se somete a un calentamiento de 2-3 h. en medio ácido y los productos de hidrólisis se identifican por cromatografía contra testigos (Harborne, 1984).

#### 4.2. Reacciones de caracterización

En general dan colores verdoso negruzco o gris azulado con las sales de hierro; color rojo con el ferricianuro de K y  $\text{NH}_4$  y precipitan con las sales de Cu, Pb, y con solución de dicromato o ácido crómico. Además todos los taninos precipitan con una solución 1% de gelatina en NaCl 10%.

Los taninos condensados pueden ser detectados directamente en tejidos vegetales verdes (sin antocianidinas) por calentamiento con HCl 2M durante media hora. Se produce un color rojo (debido a la formación de antocianidinas) que puede ser extraído con alcohol amílico o butílico para su mejor visualización.

Los elagitaninos dan un color rojo que vira al azul con una solución de  $\text{Na}_2\text{NO}_2$ /AcOH. Esta reacción es cuantitativa (Harborne, 1984).

### 5. Análisis cuali-cuantitativo

Para el análisis por TLC de los extractos que contienen elagi y galotaninos se pueden usar sistemas cromatográficos en celulosa con solventes tales como el AcOH (2-6%) y Butanol: AcOH: agua 4:1:5. Estos solventes son muy apropiados para un análisis por cromatografía bidimensional de extractos que contienen mezclas complejas de taninos.

Para el análisis cromatográfico de extractos conteniendo taninos condensados puede usarse un sistema en celulosa con AcOH: agua: HCl 30:10:3 como solvente de corrida

Para la valoración de los taninos en general pueden usarse métodos fisicoquímicos como la valoración con polvo de piel o los métodos químicos como la valoración de fenoles totales con el reactivo de Folin-Ciocalteu (en este caso debe considerarse

la posible interferencia de otros fenoles presentes en el material vegetal, como los flavonoides).

Para la valoración de elagitaninos se utiliza el método de Bate Smith, que utiliza  $\text{Na}_2\text{NO}_2/\text{AcOH}$ . En presencia de estos compuestos se observa el desarrollo de una coloración azul cuya absorbancia se mide a 600 nm. Para la valoración de galotaninos se utiliza la reacción con el reactivo de  $\text{KIO}_3/\text{MeOH}$  con el cual estos compuestos desarrollan un color marrón rojizo cuya absorbancia se mide a 500 nm (Harborne, 1984).

## **6. Usos**

### **6.1. Usos generales**

Las drogas que contienen taninos así como los taninos parcialmente purificados como el ácido tánico y el ácido acetiltánico se usan como astringentes. En el tratamiento de quemaduras las proteínas de los tejidos expuestos precipitan y forman una capa protectora y antiséptica bajo la cual tiene lugar la regeneración de los tejidos.

Los taninos son usados en la industria del cuero por sus propiedades tanantes. Este proceso no sólo altera el aspecto de la piel animal, sino que actúa como preservativo por sus propiedades antisépticas. Se usan también en la industria de tintas por su propiedad de dar color gris-negro con sales de hierro. Se usan en el laboratorio como reactivo para precipitar alcaloides, gelatina y proteínas.

### **6.2. Usos en cosmética**

Los taninos son muy usados en cosmética por sus propiedades astringentes en lociones para piel grasa, en champúes antiseborreicos y para cabello graso. También se usan por su efecto antioxidante.



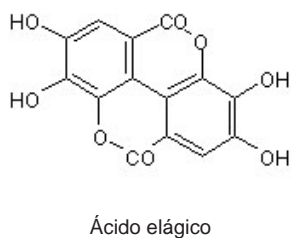
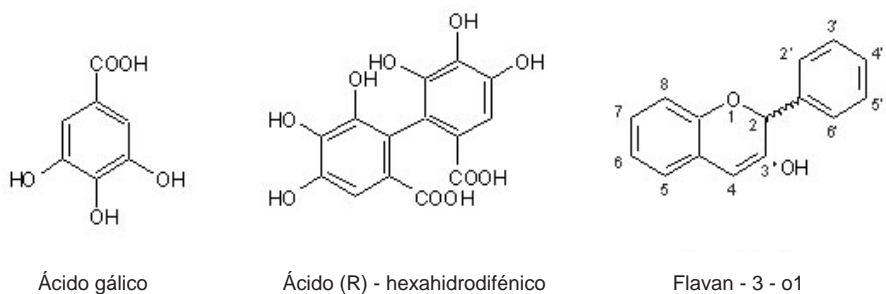


Figura N°1. Estructuras básicas

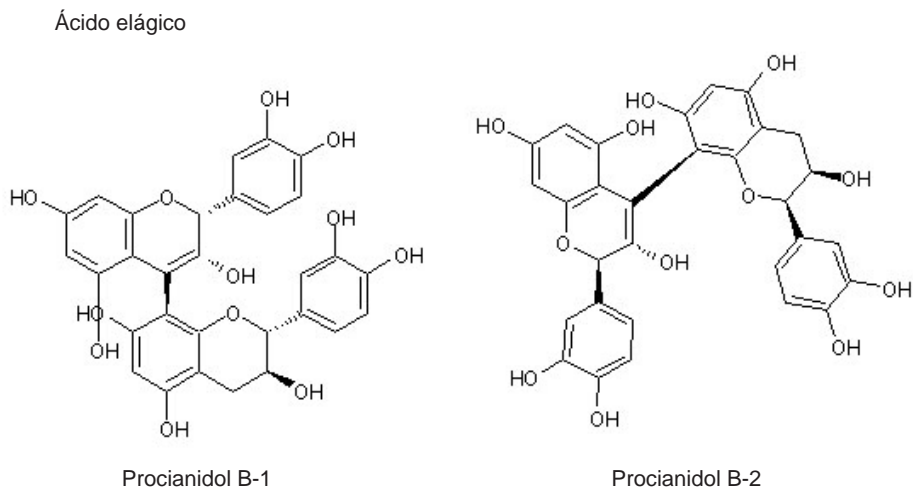
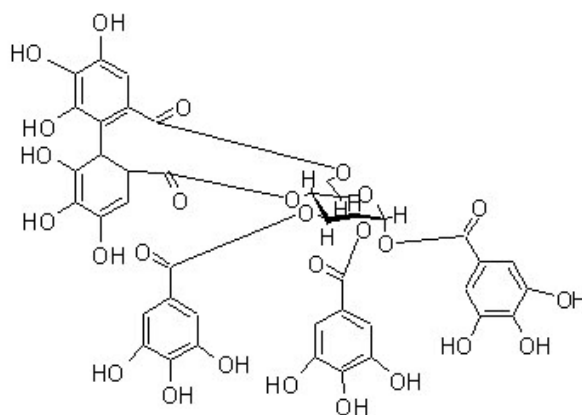


Figura N°2. Taninos condensados



Tellimagrandina II

Figura N°3. Estructura de taninos hidrolizables y condensados.

## 7. Té verde

El té es la bebida de mayor consumo en el mundo después del agua. El té verde se usa mucho en China, Japón y otros países del Este mientras que el té negro es más común en Occidente. Tiene una historia milenaria y hay diferentes leyendas sobre su origen.

El primer registro sobre el uso del té data del año 350 a.C. Fue introducido en Japón en el 600 a.C., en Europa alrededor de 1610 y en las colonias americanas por el 1650.

La planta es originaria de China y el SE asiático. Su nombre científico es *Camellia sinensis* (Camelliaceae). Existen dos variedades: la variedad *sinensis* que es un arbusto de 4-6 m con hojas de 5-12 cm de largo y la variedad *assamica* que mide 12-15 m y tiene hojas de 15-20 cm de largo.

Constituye un importante cultivo en zonas cercanas al ecuador con temperaturas promedio de 30° C y lluvias anuales no menores a 2000 mm. En Argentina se cultiva en la zona de Misiones. Tradicionalmente se ha propagado por medio de híbridos y semillas, pero para mantener la pureza genética se ha hecho común la propagación vegetativa. Para ello se cortan fragmentos de ramas que se plantan en invernaderos y luego de 6 meses se obtienen las semillas. En el campo el té es mantenido en forma arbustiva a través de las sucesivas cosechas. Los brotes y hojas tiernas son recogidos cada 8-12 días. La cosecha se hace a mano. También se puede hacer en forma mecánica, pero sólo cuando se la cultiva en terrenos planos.

La existencia de diferentes tipos de té se refiere al proceso al que son sometidas las hojas una vez recolectadas

Hay tres tipos principales:

- a) Té verde (sin fermentar)
- b) Oolong (parcialmente fermentado)
- c) Té negro (totalmente fermentado)

El té es rico en polifenoles y enzimas y es el tipo de proceso el que previene o permite que los polifenoles del té sean oxidados por las enzimas catalíticas.

El proceso de elaboración del té verde comprende un secado al vapor o “panfiring” de las hojas frescas para inactivar las enzimas previniendo la fermentación, seguido de un enrollado y secado de las hojas. Cuando se elaboran el té oolong y el té negro las hojas luego de este proceso se dejan reposar hasta que su contenido de humedad se reduzca al 55-65% del peso de la hoja. Esto provoca un deterioro de las hojas y un aumento de la concentración de fenoles. Luego las hojas se enrollan y se rompen, iniciándose la fermentación de los polifenoles. El oolong se prepara secando las hojas en este punto para interrumpir el proceso de oxidación. El té negro se prepara con las hojas marchitas y rotas pero sometidas a un proceso de fermentación con circulación de aire caliente. Dicho proceso provoca la oxidación de los polifenoles simples a polifenoles complejos y condensados que da al té negro su color rojo y su sabor astringente. Finalmente las hojas se secan.

## 7.1. Composición química de té verde

El té verde contiene polifenoles y xantinas y su composición química varía según su origen, clima y condiciones de cultivo.

Dentro del grupo de los polifenoles los compuestos más importantes son los flavan 3-oles (catequinas), flavonoles y sus glicósidos. Posee también fenoles libres: ácido gálico, ácido cafeico y sus ésteres (ácidos clorogénicos)

Dentro del grupo de las catequinas se encuentran las siguientes (que se suelen representar en la literatura con las siglas que se indican)

|                         |      |
|-------------------------|------|
| Catequina               | C    |
| Epicatequina            | EC   |
| Epicatequina Galato     | ECG  |
| Galocatequina           | GC   |
| Epigalocatequina galato | EGCG |
| Epigallocatequina       | EGC  |

El componente mayoritario es la EGCG. Los consumidores de té verde en Japón pueden llegar a consumir hasta 1 g de EGCG por día/persona.

Estos constituyentes son los precursores de los compuestos presentes en el té negro por el proceso de fermentación.

Entre los flavonoles se encuentran la quercetina, miricetina, canferol, rutina, isoqueretina y rammoglucósidos de canferol; ácido cafeico y sus ésteres.

La elaboración del oolong y del té negro involucra la oxidación enzimática de los flavan-3-oles presentes en el té verde dando lugar a una serie de polifenoles condensados: teaflavinas, tearubiginas, bisflavonoles y ácidos epiteaflávicos. La polifenol oxidasa es la enzima clave en estas oxidaciones. Es una melatoproteína con cobre como cofactor y con un peso molecular de 140.000 daltons. Está ubicada en los microsomas y es liberada durante el proceso de enrollado y rotura de las hojas, hecho que permite a la enzima reaccionar con las catequinas citoplasmáticas en el té verde.

Las teaflavinas son las responsables del color rojo del té. Se forman a partir de los flavan 3-oles a través de una reacción de oxidación por medio de la polifenol oxidasa. Los ácidos epiteaflávicos se forman por el mismo mecanismo y son componentes menores.

Las tearubiginas son un grupo de polifenoles complejos y son los pigmentos marrones del té. Su estructura no ha sido totalmente elucidada y se las clasifica como proantocianidinas poliméricas que por hidrólisis dan antocianidinas.

En comparación al té verde, el té negro tiene bajo contenido de catequinas y mayor cantidad de polifenoles complejos.

Té negro: 36% tearubiginas  
3% teaflavinas  
5% EGCG  
1% gálico

Tanto el té verde como el negro tienen cantidades equivalentes de bases xánticas.

## **7.2. Actividad biológica del té verde y las catequinas**

El té verde y muchos de los compuestos aislados de él tienen actividad anticarcinogénica en modelos animales. La infusión de té verde y la EGCG disminuyen significativamente los tumores inducidos por radiaciones UV y por otros agentes carcinogénicos. Esta actividad está dada:

- Por su actividad antioxidante.
- Por inhibición de la formación de carcinógenos de sustancias precursoras.
- Por inhibición de enzimas y factores de transcripción asociados a la procreación de tumores.
- Porque modulan la respuesta inmune.
- Tienen también actividad antiinflamatoria.

Estos efectos antioxidantes, antiproliferativos y antiinflamatorios (Hsu, 2005; Nagle et al., 2006) hizo que se incentivara el estudio de estos polifenoles y en especial de la EGCG, componente mayoritario del té verde. Las catequinas tienen efectos benéficos sobre la piel humana, de ahí su utilización en cosmética y tienen escasa penetración a través de la epidermis (Katiyar *et al.*, 2001).

La exposición excesiva al sol (radiación UV, particularmente los UVB) causa eritema, hiperplasia, hiperpigmentación, inmunosupresión, envejecimiento y en última instancia cáncer de piel.

Las propiedades reconocidas para estos compuestos en el campo de la cosmética son su efecto antioxidante, astringente y su acción sobre el sistema de los capilares sanguíneos. Son protectores contra las radiaciones UVB que causan aspereza y rugosidad en la piel y poseen un valor potencial como antienvjecimiento. Otros efectos comprobados sobre la piel incluyen la proliferación celular e inhibición de la apoptosis, promoción de la formación de queratinocitos y beneficio en la cicatrización.

Las catequinas también poseen efectos blanqueadores. GC, GCG y ECG inhiben la actividad de la tirosinasa.

Las catequinas tienen actividad antimicrobiana sobre *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium xerosis* y *Propionebacterium acnes* (microorganismos involucrados en el mal olor corporal y acné).

### 7.3. Usos en cosmética

Los extractos de té verde son ingrediente de formulaciones antiedad y productos que benefician la microcirculación. Se recomiendan también para el tratamiento del acné y en desodorantes corporales. El té verde tiene también propiedades cicatrizantes, bactericidas y refrescantes. Existen en el mercado algunos productos que contienen extractos de té verde en lociones corporales, cremas faciales de limpieza o geles de baños y champúes (D'Amelio, 1999).

## 8. Vid

Su nombre científico es *Vitis vinifera* (Vitaceae).

Hay dos subespecies principales: una subespecie espontánea *sylvestris* y una cultivada *vinifera* o *sativa*.

El cultivo de la vid es mencionado en la Biblia y en los jeroglíficos de 2400 a.C. Durante los siglos 16 y 17 a.C. el cultivo de la vid tuvo su máxima difusión en Europa. Crece en zonas templadas del mundo.

## **8.1. Composición química**

Muy variable de acuerdo a los cultivares y variedades. Posee compuestos de diferentes clases químicas, los más importantes corresponden al grupo de los polifenoles que son pigmentos y taninos que determinan el color, sabor y cuerpo de los vinos. Los compuestos coloreados se encuentran mayormente en el hollejo.

Los tipos blancos deben su color amarillo a la presencia de quercetina y quercitrina.

Los pigmentos rojos y negros son antocianinas, 3-monoglucósidos acilados y no acilados de delphinidina, petunidina, malvidina, cianidina y peonidina. El malvidin 3-glucósido es el componente más importante.

En el hollejo de las uvas rojas se han aislado 3-monoglucósidos de quercetina, canferol y miricetina. En hojas y frutos hay derivados de flavan-3-oles como catequina, epicatequina, galocatequina y epicatequina-3 galato y flavonoides tales como quercetina, quercitrina, canferol, rutina, isoquercitrina y luteolina.

Se han encontrado también leucoantocianidinas (flavan-3,4 dioles) diméricas.

Los taninos condensados (procianidinas) oligoméricas y poliméricas están presentes en el hollejo y son más abundantes en las semillas.

Las procianidinas están constituidas por un número variable de unidades flavan unidas C4-C6 o C4-C8 en un número de hasta 8 unidades. Las más comunes son las procianidinas de las series B1 y B4.

La mezcla de polifenoles comerciales que se utiliza es obtenida de las semillas y está constituida por procianidinas diméricas, tetra y oligómeros de hasta 7 unidades y pequeñas cantidades de catequina y EGC. Es un producto utilizado para desórdenes de la microcirculación.

La vid contiene otros compuestos fenólicos del grupo estilbeno como el resveratrol (3,5,4"-trihidroxiestilbeno) y las viniferitas. Estos compuestos se sintetizan en las hojas durante las infecciones por hongos o por irradiación UV. El resveratrol está presente en el hollejo también y se encuentra en mayor cantidad en los vinos tintos.

La vid contiene también ácidos orgánicos como tartárico, málico, oxálico, fumárico, succínico, cítrico, protocatéquico, gálico, vainillico, siríngico y elágico.

## **8.2. Actividades biológicas de las procianidinas y otros fenoles de la vid**

Las procianidinas tienen actividad antioxidante. El poder antioxidante es 20 veces mayor que la vitamina E y 50 más que la vitamina C y son más potentes aún que la catequina. Son atraparoras de radicales libres, inhibidoras de la lipoperoxidación lipídica e inhibidoras de enzimas. Inhiben la xantina oxidasa, tienen actividad inhibidora de las proteasas, colagenasas, elastasa, hialuronidasa y glucuronidasa. Todas estas enzimas están involucradas en la degradación del colágeno, elastina y ácido hialurónico, principales componentes de

la matriz extracelular. Protegen la integridad del ácido hialurónico manteniendo la molécula en una forma altamente polimerizada por inhibición de estas enzimas específicas, involucradas en su depolimerización fisiológica.

Las procianidinas oligoméricas promueven la proliferación celular de células epiteliales de pelo en ratón *in vitro* y actúan sobre los folículos *in vivo*. La aplicación tópica de una solución de procianidinas al 1% en ratones pelados produjo una regeneración del pelo. Esto daría sustento a su uso como promotor del crecimiento del cabello para uso externo. Mejora el eritema de la piel y la respuesta inflamatoria en ensayos en voluntarios con eritema e inflamación inducida por UV.

El resveratrol ha demostrado ser un eficiente atrapador de radicales libres en diferentes condiciones experimentales. En un estudio comparativo de la actividad atrapadora de radicales libres de diversos polifenoles, el resveratrol fue el que presentó la máxima actividad seguido por la catequina, epicatequina, la galocatequina, el ácido gálico y el ácido elágico. El resveratrol actúa en la transducción de señales celulares, sobre las MAPK, el NF- $\kappa$ B y las metaloproteinasas matriciales. Disminuye el nivel de especies reactivas del oxígeno en queratinocitos expuestos a radiaciones UVA. Un producto cosmético antiedad, conteniendo 1% de resveratrol, demostró tener una potencia antioxidante 17 veces mayor que uno conteniendo idebenona (coenzima Q sintética) (Baxter, 2008).

### **8.3. Usos en cosmética**

Las procianidinas se usan como descongestivas y protectoras de las radiaciones UV por sus propiedades antioxidantes en cremas, enjuagues bucales, vehiculizadas como liposomas. Mejoran el aspecto de la piel, le dan elasticidad y flexibilidad. Se utilizan también para promover el crecimiento capilar (D'Amelio, 1999).

## **9. Otras especies vegetales utilizadas por su contenido en taninos**

### **9.1. Hamamelis**

Los extractos de las hojas y de la corteza de *Hamamelis virginiana* (Hamamelidaceae) contienen taninos hidrolizables y condensados (procianidinas). Uno de sus constituyentes principales es el hamamelitanino (2',5-di-O-galoilhamamelosa). Los extractos se utilizan en productos dentales y lociones por su poder astringente, antioxidante y descongestivo. Se ha demostrado que estos extractos tienen alto poder atrapador de radicales libres y ejercen

un efecto protector ante el daño inducido por las especies reactivas del oxígeno (Masaki *et al.*, 1995a). El hamamelitanino demostró proteger del daño oxidativo en los fibroblastos murinos sometidos a radiación UVB (Masaki *et al.*, 1995b). Se ha demostrado también que las procianidinas del hamamelis aumentan la proliferación de queratinocitos humanos, sin afectar su diferenciación, reducen la pérdida de agua transepidermal y la formación de eritema (Deters *et al.*, 2001). Estos hallazgos avalan la utilización de extractos de hamamelis y del hamamelitanino en las formulaciones cosméticas antiedad y antiarrugas.

## **9.2. Emblica**

*Phyllanthus emblica* (Euphorbiaceae) es un árbol nativo del sudeste asiático, India, Pakistán, Bangladesh, Sri Lanka y sur de China. Sus frutos son considerados de utilidad por la Medicina Ayurvédica. Contiene taninos hidrolizables: Emblicaninas A y B, pedunculagina y punico gluconina.

El extracto de los frutos es utilizado por sus propiedades antioxidantes, como antiedad, en combinación con filtros solares y contra las manchas de la piel. Puede usarse en todo tipo de formulaciones para la piel de 0,1 a 0,5%. A concentraciones mayores es necesario incorporar una fragancia.

## **10. Otras especies vegetales utilizadas por su contenido en polifenoles**

El romero está constituido por las hojas de *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae). Contiene un aceite esencial, ácido rosmarínico (un derivado del ácido cafeico), taninos, flavonoides (genkwanina, luteolina, diosmetina), terpenos (carnosol, ácidos ursólico y oleanólico) y ácidos fenólicos y triterpénicos.

Es utilizado en forma de extracto como tónico, astringente. Tiene efecto antioxidante y favorece la circulación. El aceite esencial es usado en fragancias. El extracto forma parte de lociones para el pelo, por su efecto estimulante sobre el folículo piloso, para la prevención de la calvicie temprana, en champúes, cremas y acondicionadores para el pelo. Es también útil para la prevención de la caspa y se utiliza también en enjuagues bucales.

La *Melissa officinalis* es reconocida desde la antigüedad por sus propiedades curativas y estudios recientes han demostrado que posee efectos antivirales, antifúngicos, bactericidas y antioxidantes. Un extracto de esta especie, con un contenido mínimo de 12% de ácido rosmarínico, es empleado como antioxidante en formulaciones cosméticas antiedad.



## Bibliografía

- Baxter, R. A.: "Anti-aging properties of resveratrol: review and report of a potent new antioxidant skin care formulation", *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2008, 7, pp. 2-7.
- Bruneton, J.: *Farmacognosia, Fitoquímica, Plantas medicinales*, 2ª Edición. Zaragoza, Editorial Acribia SA, 2001.
- D'Amelio, F.S.: *Botanicals. A Phytocosmetis desk Reference*, London, CRC Press, 1999, pp. 186-187.
- Deters, A.; Dauer, A.; Schnetz, E.; Fartasch, M.; Hensel, A.: "High molecular compounds (polysaccharides and proanthocyanidins) from *Hamamelis virginiana* bark: influence on human skin keratinocytes proliferation and differentiation on irritated skin", *Phytochemistry*, 2001, 58, pp. 949-958.
- Harborne, J.: *Phytochemical methods*. 2a Edición, Londres, Chapman and Hall, 1984, p. 84.
- Hsu, S.: "Green tea and the skin", *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2005, 52, pp. 1049-1059.
- Katiyar, S. K. y Elmets, C.: "Green tea and skin photoprotection", *Cosmetic & Toiletries*. 2001, 116, pp. 69-76.
- Masaki, H.; Sakaki, S.; Atsumi, T.; Sakurai, H.: "Active-oxygen scavenging activity of plant extracts", *Biol. Pharm. Bull.*, 1995a, 18, pp. 162-166.
- Masaki, H.; Atsumi, T.; Sakurai, H.: "Protective activity of hamamelitannin on cell damage of murine skin fibroblasts induced by UVB irradiation", *J. Dermatol. Sci.* 1995b, 10, pp. 25-24.
- Nagle, D. G.; Ferreira, D.; Zhou, Y. D.: "Epigallocatechin-3-gallate (EGCG): chemical and biomedical perspectives", *Phytochemistry*, 2006, 67, pp. 1849-1855.

# LÍPIDOS

LILIANA V. MUSCHIETTI

## 1. Introducción

Los lípidos son biomoléculas orgánicas, de naturaleza química muy heterogénea, cuya característica distintiva, aunque no exclusiva, es la insolubilidad en agua (hidrofobicidad) y la solubilidad en solventes poco polares (éter de petróleo, hexano, benceno). Formados básicamente por átomos de carbono e hidrógeno y también por oxígeno, se encuentran ampliamente distribuidos en el reino vegetal y animal. En las plantas se acumulan principalmente en las semillas (tenor del 20 al 50%), como inclusiones oleosas en el citoplasma de las células denominadas oleosomas. Son importantes constituyentes de la alimentación y representan del 30-35% del aporte calórico.

En los seres vivos desempeñan las siguientes funciones:

*Función de reserva:* son la principal reserva energética de los organismos.

*Función estructural:* son los componentes estructurales de las membranas celulares.

*Función protectora:* como impermeabilizantes de las paredes celulares de los vegetales (ceras).

*Función transportadora:* como vehículo biológico en la absorción de vitaminas liposolubles.

*Función reguladora del metabolismo:* contribuyen al normal funcionamiento de los organismos (vitaminas A, D, K, E y hormonas sexuales).

*Función reguladora de la temperatura:* regulan la temperatura de mamíferos acuáticos de mares de aguas muy frías (capas de grasa).

En el campo de la Cosmética los lípidos naturales tienen una amplia variedad de usos ya sea como emolientes, emulsificantes, hidratantes, modificadores de la viscosidad, agentes solidificantes y porque ayudan a reparar la barrera lipídica. Los lípidos utilizados en las formulaciones cosméticas proporcionan emolencia y protección y compensan la pérdida de los lípidos que normalmente se encuentran en el estrato córneo. Desde el punto de vista del interés del consumidor, los lípidos de origen vegetal resultan muy atractivos por ser biodegradables, porque no dañan el medio ambiente y porque se obtienen de fuentes renovables.

## 2. Clasificación

Los lípidos se clasifican en lípidos saponificables y lípidos insaponificables (Fig. 1). Los lípidos saponificables son aquellos que poseen ácidos grasos en su estructura y por reacción con una base fuerte (hidróxido de potasio o hidróxido de sodio) dan sales sódicas o potásicas, que reciben el nombre de jabones. A esta reacción se la conoce como reacción de saponificación.

Los lípidos insaponificables son los constituyentes no glicéricos de los aceites y representan la fracción insoluble luego de que los glicéridos se someten a la reacción de saponificación. Entre los lípidos insaponificables se encuentran los terpenos, esteroides y las prostaglandinas. Para los fines de este libro se hará referencia solamente a los terpenos y esteroides.

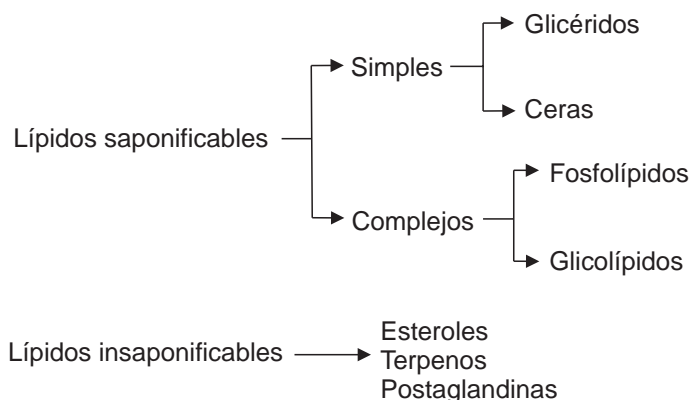


Figura N° 1. Clasificación de los lípidos

### 2.1. Lípidos saponificables

**Glicéridos.** Los *glicéridos* son ésteres del glicerol y de ácidos grasos y constituyen los lípidos de reserva. La gran mayoría de los ácidos grasos vegetales se dividen en dos grupos: ácidos grasos saturados y sus homólogos insaturados. En ambos grupos, los más frecuentes poseen 16 o 18 átomos de carbono, de los cuales el ácido palmítico ( $C_{16:0}$ ) es el constituyente saturado mayoritario en los aceites vegetales. Los ácidos grasos insaturados más abundantes son los ( $C_{18}$ ), la configuración de la o las insaturaciones sigue la regla general Z y, en las moléculas poliinsaturadas, los dobles enlaces se suceden según un patrón 1,4-diénico. Son ejemplos de ácidos grasos insaturados el ácido oleico ( $C_{18:1}$ ), ácido  $\gamma$ -linoleico ( $C_{18:2}$ ) y el ácido  $\alpha$ -linolénico ( $C_{18:3}$ ) (Tabla 1).

En contacto con el aire los glicéridos de ácidos grasos insaturados se enrancian más o menos rápidamente adquiriendo olor desagradable. Este fenómeno se halla ligado a la peroxidación de dichos ácidos. Los peróxidos formados se pueden polimerizar con el correspondiente cambio en las propiedades del producto (es el fin que se busca en las pinturas a base de aceite de lino u otros aceites secantes). Para el uso alimenticio o cosmético se pretende impedir el enranciamiento, ya que no sólo el secado es un inconveniente, sino que también se producen rupturas moleculares que dan lugar a la formación de ácidos y aldehídos malolientes.

Tabla 1. Principales ácidos grasos

| SATURADOS  |                   | INSATURADOS  |                   |                |
|------------|-------------------|--------------|-------------------|----------------|
| Nombre     | Átomos de carbono | Nombre       | Átomos de carbono | Dobles enlaces |
| Láurico    | 12                | Palmitoleico | 6                 | 1              |
| Mirístico  | 14                | Oleico       | 18                | 1              |
| Palmítico  | 16                | Linoleico    | 18                | 2              |
| Esteárico  | 18                | Linolénico   | 18                | 3              |
| Araquídico | 20                | Araquidónico | 20                | 4              |

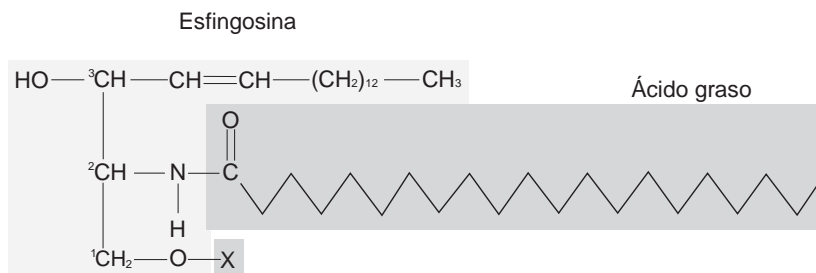
Si los ácidos grasos esterifican uno, dos o tres grupos hidroxilos del glicerol se denominan monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos, respectivamente (Fig. 2). Los triglicéridos están constituidos por ácidos grasos de cadena recta y de número par de átomos de carbono, que pueden estar saturados o no. En ocasiones los ácidos grasos pueden estar hidroxilados o contener enlaces acetilénicos, anillos ciclopropánicos o ciclopenténicos. Si los ácidos grasos que esterifican al glicerol son iguales los triglicéridos se denominan homogéneos; si son diferentes, heterogéneos o mixtos. En las plantas son más comunes los triglicéridos mixtos. Existe además un grupo de ácidos grasos denominados ácidos grasos esenciales (AGE) que no son sintetizados por el organismo y tienen que ser ingeridos con la dieta. A este grupo pertenecen el ácido  $\alpha$ -linolénico (Omega-3), presente en el aceite de semillas de lino, sésamo, soja, girasol y en aceites de pescado como salmón, atún y caballa y el ácido  $\gamma$ -linoleico (Omega-6) presente en los aceites de semillas de borraja y onagra.

Cuando los glicéridos son líquidos a temperatura ambiente se los llaman *aceites* y si son sólidos se los conocen como *grasas*. En general, los aceites suelen estar constituidos por ácidos grasos insaturados mientras que las grasas poseen ácidos grasos saturados y de elevado peso molecular. Los triglicéridos son los componentes principales de aceites y grasas (Bruneton, 2002; Carretero, 2000). En este capítulo se hace referencia solamente a los aceites denominados “fijos”, para diferenciarlos de los aceites esenciales o “esencias”,



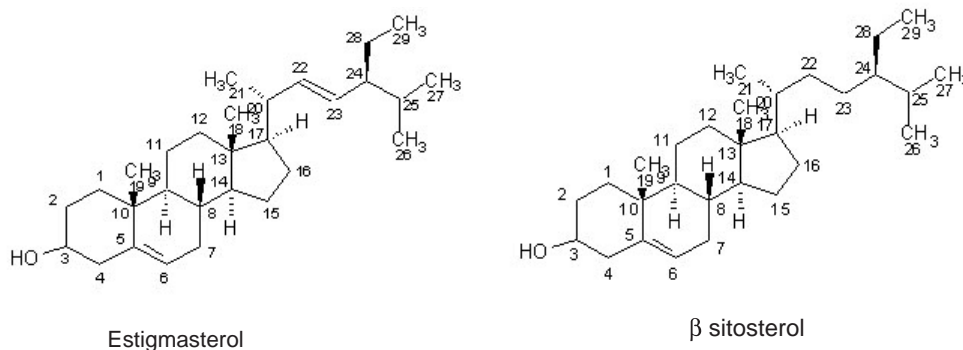
por un carbohidrato. También son componentes importantes de las membranas celulares en las que cumplen funciones de reconocimiento celular.

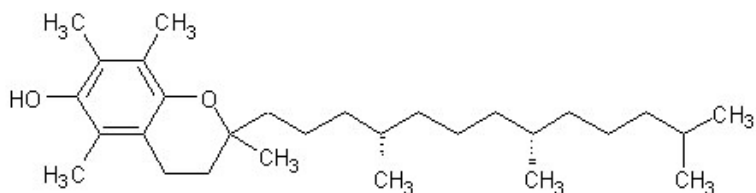
Figura N° 4. Estructura general de las ceramidas (Marín y del Pozo, 2004)



## 2.2. Lípidos insaponificables

La composición de la fracción insaponificable de los aceites es en general compleja. Está constituida principalmente por esteroides como el  $\beta$ -sitosterol, campesterol, estigmasterol (que representan del 30 al 60% del insaponificable) y en menor proporción por hidrocarburos, carotenoides, tocoferoles, alcoholes alifáticos y alcoholes terpénicos de alto peso molecular. Los esteroides son moléculas importantes en el metabolismo general como precursores de vitaminas y en el metabolismo cutáneo. Los tocoferoles son derivados prenilados del benzohidropirano y constituyen lo que habitualmente se conoce como vitamina E, antioxidante liposoluble que se opone a fenómenos oxidativos (Fig. 5). La degradación oxidativa de los lípidos conduce al deterioro de la calidad de los alimentos y productos cosméticos. Actualmente, una forma prometedora de superar este inconveniente es utilizar antioxidantes de origen vegetal. En la industria agroalimentaria, los tocoferoles son antioxidantes autorizados, ya sea los de origen natural provenientes de aceites comestibles o los tocoferoles sintéticos. La farmacotecnia también utiliza las propiedades antioxidantes de estas moléculas, que a menudo son sinérgicas con el ácido ascórbico (Bruneton, 2002; Alcalde, 2007).





Tocoferol - Vitamina E

Figura N°5. Estructuras químicas del estigmasterol,  $\beta$ -sitosterol y tocoferol (vitamina E)

### 3. Métodos de obtención

Industrialmente los aceites provenientes de fuentes vegetales se extraen por expresión en prensas de rosca, la presión de la materia prima produce directamente el aceite.

La extracción se puede llevar a cabo en caliente, entre 100 y 105° C, que facilita la salida del aceite, o en frío. La extracción por disolventes (generalmente hexano) está restringida a aquellas fuentes con un bajo contenido lipídico. El disolvente se vierte sobre las semillas limpias, decorticadas y trituradas, siendo la proporción de recuperación del aceite del 95 al 99%. Los aceites que se obtienen por estos métodos se denominan “aceites brutos” y pueden contener agua, ácidos grasos libres, resinas, pigmentos, sustancias olorosas y a veces contaminantes (pesticidas) y requieren de un refinamiento posterior cuyo objetivo es obtener aceites incoloros, inodoros y libres de sustancias polares. El refinado conlleva sucesivamente a) *degomado*: se realiza para eliminar lecitinas, proteínas y otros constituyentes que existen en el aceite en forma de dispersión coloidal. Para llevar a cabo este procedimiento se procede a hidratar el aceite en caliente, los coloides forman un gel denso que se separa y luego el aceite se deshidrata por vacío; b) *neutralización*: los ácidos grasos libres se neutralizan con hidróxido de sodio diluido, el jabón que se forma arrastra por absorción una parte de las impurezas como colorantes, fenoles y céridos. El jabón se elimina tras lavado con agua caliente; c) *decoloración*: el aceite se hace pasar por tierras adsorbentes o sobre carbón activado. El agente decolorante se elimina luego por filtración; d) *descerado*: se realiza para aquellos aceites que contienen muchas ceras como el de girasol o maíz. Las ceras se eliminan mediante enfriamiento, proceso conocido como winterización, y posterior filtración; e) *desodorización*: los aldehídos y cetonas responsables de los olores poco agradables de los aceites brutos se eliminan mediante inyección de vapor de agua en el aceite llevado a elevada temperatura (> 200° C) y vacío. (Bruneton, 2002).

Las ceras y las grasas se obtienen por diferentes métodos de acuerdo a la fuente de donde provienen. La cera de abejas (cera amarilla) es el producto de la fusión del panal de abejas *Apis mellifera* en agua caliente, después de separada la miel. La lanolina se extrae de la lana de la oveja por medio de sucesivos lavados con agua caliente y detergente. Posteriormente se purifica por métodos químicos y físicos.

Las lecitinas abundantes en las semillas de soja (1-5%), se obtienen extrayendo en primer lugar las semillas con hexano. El extracto hexánico se trata luego con agua separándose una fase oleosa (aceite de soja) y una fase acuosa (gomosa) que contiene las lecitinas. Esta fase se seca y se vuelve a extraer con acetona y alcohol obteniéndose las distintas fracciones de lecitinas.

#### 4. Control de calidad. Ensayos de aceites

La evaluación de la pureza de los aceites se realiza por medio de técnicas analíticas que permiten determinar la composición en ácidos grasos, la estructura glicerídica y la composición de la fracción insaponificable. Los métodos están normalizados y su aplicación atañe en primer lugar a las industrias agroalimentarias (Bruneton, 2002).

El control de los aceites inscriptos en la Farmacopeas incluye además la determinación de una serie de constantes físicas y químicas. Las determinaciones más comunes son las siguientes:

Índice de refracción

Densidad relativa

Peso específico

Índice de acidez: es la cantidad de KOH (mg) necesaria para neutralizar los ácidos libres presentes en 1 g de sustancia. En general la presencia de ácidos libres en grasas y aceites es resultado del enranciamiento.

Índice de saponificación: es la cantidad de KOH (mg) necesaria para neutralizar los ácidos libres y saponificar los ésteres, en 1 g de sustancia.

Índice de éster: es la diferencia entre los dos índices anteriores.

Índice de yodo: es la cantidad de yodo fijada a 100 g de sustancia.

Índice de peróxidos: es el número que expresa, en mEq de O<sub>2</sub> activo, la cantidad de peróxido contenido en 1000 g de sustancia.

Insaponificable: es el porcentaje de sustancias no volátiles a 100-105° C, obtenidas por extracción con un disolvente orgánico, de una disolución de la muestra previamente saponificada.

Si bien estos parámetros dan una idea de la calidad de un aceite, cuando se trata de falsificaciones o adulteraciones se recurre a técnicas cromatográficas instrumentales como cromatografía de gases (GC) o cromatografía líquida de alta performance (CLAP).



## 5. Lípidos de la piel

Los lípidos que conforman las distintas capas o estratos de la piel (Fig. 6) poseen una composición marcadamente diferente. Los lípidos sebáceos o sebo son excretados por las glándulas sebáceas y están constituidos en su mayoría por triglicéridos (45-60%), ésteres de esteroles y ceras (25%), escualeno (12-15%) y ácidos grasos libres (10%).

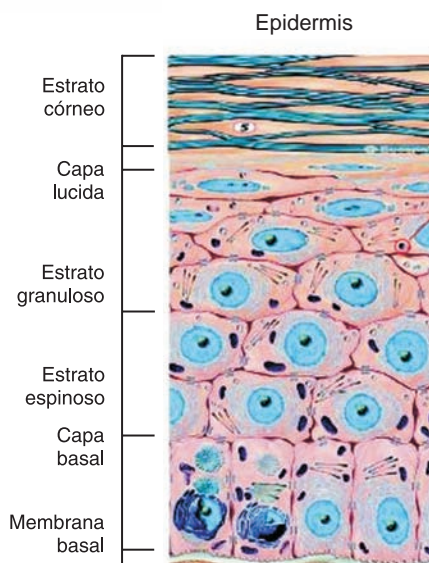


Figura N° 6. Estructura de la epidermis (Marín y del Pozo, 2004)

Los lípidos epidérmicos, en cambio, tienen una composición mucho más compleja. En la tabla 2 se presenta la composición de los lípidos epidérmicos en las diferentes capas de la epidermis: estrato espinoso, estrato granuloso y estrato córneo. La mayor diferencia se presenta en la composición de los lípidos más polares (especialmente los fosfolípidos). En las capas basales, estos lípidos representan un 45% pero se reduce a un 5% en el estrato córneo. En el caso de las ceramidas la distribución se revierte con respecto a la de los fosfolípidos, siendo más abundantes en el estrato córneo (18% vs 4%).

Los lípidos de la piel no son inmunes a los cambios ambientales. Por exposición a la luz solar (rayos UV) o al aire se producen fenómenos de peroxidación lipídica (degradación oxidativa de ácidos grasos poliinsaturados). Este proceso degradativo se ve implicado en el envejecimiento y en ciertas patologías. Los lípidos oxidados pierden así su capacidad de barrera. El uso continuo de jabones y detergentes produce alteraciones en la membrana, lo que también conduce a la pérdida de los lípidos de la piel (Punto y Jindal, 2002). Cuando la barrera lipídica se ve comprometida por estos factores, aumenta la pérdida de

humedad y la piel se deshidrata. La deshidratación es la disminución de la elasticidad de la piel y ocurre cuando la pérdida de agua del estrato córneo es mayor que su reposición. Este fenómeno se denomina pérdida de agua transepidérmica (TEWL) (Beny, 2000).

*Tabla 2. Composición aproximada (%) de lípidos epidérmicos (Rieger, 1987)*

|                      | CAPA DE CÉLULAS<br>BASALES/ESTRATO<br>ESPINOSO (%) | ESTRATO<br>GRANULOSO<br>(%) | ESTRATO<br>CÓRNEO<br>(%) |
|----------------------|--|-----------------------------|--------------------------|
| Lípidos polares      | 45   | 25                          | 5                        |
| Lípidos neutros      | 51   | 57                          | 78                       |
| Esteroles libres     | 11   | 12                          | 14                       |
| Ácidos grasos libres | 7  | 9                           | 19                       |
| Triglicéridos        | 12   | 25                          | 25                       |
| Esterol              | 5  | 5                           | 5                        |
| Escualeno            | 5  | 5                           | 5                        |
| n-alcanos            | 4  | 4                           | 6                        |
| Ceramidas            | 4  | 9                           | 18                       |

### 5.1. Barrera lipídica

La barrera lipídica se localiza en el estrato córneo. El estrato córneo es la capa más externa de la epidermis y su función principal es la de proteger frente a la deshidratación y otros estímulos externos como la radiación UV, factores físicos y químicos (Codina, 2001). El agua es absolutamente esencial para el normal funcionamiento de la piel y especialmente del estrato córneo. La pérdida de agua debe estar cuidadosamente regulada, función que depende de la compleja naturaleza del estrato córneo. La retención de agua en este estrato depende de dos componentes principales: la presencia de agentes naturales higroscópicos y de los lípidos intercelulares que forman una barrera que impide la TEWL (Verdier-Sévrain, Bonté, 2007; Rawlings and Harding, 2004).

Los lípidos que determinan la función barrera de la piel son principalmente las ceramidas y en menor proporción el colesterol y ácidos grasos poliinsaturados. Esta barrera es la que regula el intercambio de líquidos entre el interior y el exterior de la piel. En este sentido, las ceramidas intervienen en la estabilidad y en la capacidad funcional de esta barrera de permeabilidad (Marín y del Pozo, 2004). Por debajo del estrato córneo los lípidos en los espacios intercelulares son también responsables de la función de barrera de la piel. Ellos protegen a las células de la piel de la pérdida de humedad y proveen de

una fuente nueva de lípidos a la barrera lipídica del estrato córneo. Es indispensable entonces que la barrera lipídica se mantenga intacta y que los productos cosméticos puedan acompañar en esta actividad.

## 6. Lípidos naturales en cosmética

### 6.1. Historia

El uso de aceites y grasas sobre la piel se remonta a los tiempos más antiguos de la humanidad, ya sea en las prácticas religiosas (el cubrir el cuerpo con aceites era una práctica común en la consagración de reyes y sacerdotes) o con fines cosméticos. Los antiguos romanos y griegos esparcían aceite de oliva sobre todo su cuerpo, antes y después del baño, para formar un film protector sobre la piel, cuyo fin era impedir la entrada de polvo y suciedad por los poros. Los egipcios disponían de gran variedad de grasas y aceites para mantener la piel tersa y suave. Se han encontrado jarras en sepulturas de damas conteniendo cremas corporales, cremas antiarrugas y cremas limpiadoras compuestas por aceites vegetales, grasas animales y ceras. Utilizaban el aceite de linaza, aceite de sésamo, aceite de ricino, aceite de oliva y aceite de almendra. Las grasas animales derivaban generalmente del ganado vacuno y de los gansos (según la tradición, Cleopatra se bañaba a diario en leche de burra). El tratamiento de las arrugas era bastante común en Egipto, como se infiere de las distintas fórmulas contenidas en los papiros médicos. Se trataban con aplicaciones diarias de una mezcla de incienso, ceras, aceite de moringa y brotes verdes de ciprés (Manniche, 1994). Galeno en la segunda centuria d.C. desarrolló su famosa *ceratum refrigerans* (emulsión O/W) que de una forma u otra se sigue utilizando hoy en día. Sin embargo, a pesar de estos antecedentes, la validez de la importancia de la aplicación de lípidos sobre la piel fue cuestionada por los investigadores hasta mediados del siglo XX, cuando se demostró que la salud de la piel y sus propiedades reológicas dependían de la presencia y retención de agua en la epidermis (Rieger, 1996).

### 6.2. Beneficios asociados al uso de lípidos naturales en cosmética

El nivel de hidratación de la piel se ve alterado por nuestro estilo de vida y por factores climáticos y medioambientales. En el desarrollo de productos cosméticos el contenido de agua de la piel se considera de gran importancia para proteger y reparar la piel dañada.

La incorporación de sustancias activas hidratantes es una tentativa para prevenir o por lo menos retardar la pérdida gradual de humedad de la piel que en condiciones ideales es

del 10 al 20% (Marín y del Pozo, 2004). Un cosmético hidratante debe mantener o restituir la homeostasis de la piel aportando lípidos de calidad, humectantes y agua (Codina, 2001). Los lípidos naturales son generalmente mejores humectantes que las siliconas (INCI: dimeticona, emoliente sintético, usado desde hace 50 años). Como ingredientes en las formulaciones cosméticas ejercen un efecto benéfico sobre la matriz lipídica de la piel ya que realzan la habilidad de estos productos en humectar y mejorar la salud de la piel. Otro factor a tener en cuenta es que los lípidos permanecen en la superficie dejando una sensación emoliente y placentera. La aplicación tópica de aceites vegetales ricos en AGE es beneficiosa en personas que padecen una deficiencia de estos ácidos, que se conoce como síndrome de la deficiencia de ácidos grasos esenciales (Rieger, 1996). No se sabe aún a ciencia cierta cómo actúan los lípidos aplicados en forma tópica en reparar la barrera lipídica. Algunas investigaciones han demostrado que estos lípidos no reemplazan directamente a los lípidos dañados sino que se adsorben a la barrera lipídica y ejercen ellos mismos sus propias propiedades de barrera. Los trabajos continúan para determinar cuáles son los lípidos críticos para la función de barrera y cuál es la correcta mezcla de lípidos que uno debe incorporar en un producto cosmético para ayudar a la barrera lipídica (Punto y Jindal, 2002). Los lípidos naturales satisfacen además las demandas de los consumidores en la tendencia de utilizar ingredientes naturales en las formulaciones cosméticas.

La incorporación de lípidos en las formulaciones cosméticas es importante porque:

- Como vehículos *compensadores de la fórmula* (aquellos que le dan forma y estabilidad al producto) actúan por sus propiedades *viscosantes, solidificantes y emulsificantes*.
- Como vehículos *compensadores del área cutánea* (aquellos que confieren determinada acción sobre la piel) actúan por sus propiedades *humectantes, emolientes y reparadoras de la barrera lipídica*, lo que contribuye a disminuir la TEWL.

De acuerdo a Rieger (1996), los efectos benéficos resultantes del uso de los lípidos naturales en la piel incluyen efectos físicos y bioquímicos.

### 6.2.1. Efectos físicos

Tanto los aceites como las grasas de origen natural se utilizan en una gran variedad de productos cosméticos sin modificaciones químicas significativas. Éstos permanecen en la piel dando como resultado varios efectos físicos importantes, que se detallan a continuación.

*Emolencia:* es el efecto producido por un agente emoliente sobre la piel humana. Los agentes emolientes son sustancias que imparten suavidad, flexibilidad y tersura a la piel y que tienen la habilidad de mantener estos efectos por un tiempo. El agua por sí sola puede producir estos efectos pero los beneficios se pierden rápidamente cuando el agua se evapora. A veces el término emoliente se confunde con humectante con la salvedad que en este caso el contenido acuoso está aumentado.

*Oclusividad:* es la habilidad de una sustancia de crear un film sobre la superficie de la piel que interfiera con la evaporación de agua de la superficie hacia el entorno. Cualquier

reducción de la TEWL aumenta los niveles de agua retenida en varios estratos de la epidermis. El carácter oclusivo de grasas y aceites es utilizado entonces para aumentar el contenido de agua en la piel. Las sustancias oclusivas impiden el escape de vapor de agua y actúan además como repelentes de agua. Los verdaderos lípidos oclusivos pueden producir una sensación untuosa desagradable, por eso en productos para el cuidado de la piel deben usarse modificados (diluidos) con otras sustancias. En general se prefiere el término humectante al de oclusivo, porque éste se relaciona con la retención de suciedad. Por eso en cosmética los lípidos naturales se usan como oclusivos pero se promocionan como humectantes.

*Brillo:* es la habilidad de una superficie de reflejar la luz incidente. Muchas grasas y aceites aumentan la reflexión especular de la piel y del cabello produciendo una superficie suave a través del proceso de revestimiento.

*Adhesión:* las cualidades adhesivas de muchos lípidos se utilizan para retener sustancias pigmentadas y algunas drogas sobre la piel. En el caso del cabello ayuda a alinear las fibras paralelamente unas con otras por adhesión lateral.

*Lubricación:* está relacionado con el efecto emoliente y se debe a la habilidad de todas las grasas y aceites de reducir los efectos friccionales entre superficies.

*Solvente:* el efecto solvente de los lípidos se utiliza en formulaciones para la limpieza de la piel por la habilidad de mezclarse con otros lípidos (suciedad) o disolver otras sustancias orgánicas.

En la tabla 3 se presentan algunos ejemplos de los usos y contenido de grasas y aceites naturales en productos cosméticos.

*Tabla 3. Usos cosméticos de aceites, grasas y ceras naturales (Rieger, 1996)*

| PRODUCTO COSMÉTICO (%)                        | CONTENIDO GRASA/ACEITE (APROX.) | USOS                           |
|---|---------------------------------|--------------------------------|
| Loción / crema para manos o cuerpo            | 2-15                            | Emoliente, humectante          |
| Crema para cara (nocturna) y aceites faciales | 5-100                           | Reemplazo de lípidos oclusivos |
| Crema / loción de limpieza                    | 5-15                            | Emoliente                      |
| Acondicionadores para cabello                 | 2-5                             | Lubricación                    |
| Acondicionador                                | 5-100                           | Brillo                         |
| Polvos  | 1-3                             | Lubricación, ayuda compresión  |
| Maquillaje (líquido / barra)                  | 15-40                           | Brillo, adhesión               |
| Productos para el baño                        | 2-100                           | Emoliente, humectante          |
| Pantallas solares                             | 3-10                            | Hidrofobicidad, emoliente      |

### 6.2.2. Efectos bioquímicos

Uno de los beneficios más documentados del uso de los lípidos naturales es que muchos de ellos contienen AGE. Estos ácidos cumplen un rol importante en el funcionamiento de los tejidos incluyendo la piel. El primer signo de una deficiencia de estos ácidos (síndrome de deficiencia de ácidos grasos esenciales) se manifiesta por anomalías en la estructura de la epidermis causando hiperplasia epidérmica (scaling epidérmico), aumento de la TEWL, hiperproliferación y escamación de la piel (Proksch, 1993; Gorley, 1991). El ácido linoleico (C18:2n-6) es el ácido graso que, se sabe, previene la deficiencia de AGE. Se comprobó que esta deficiencia se puede reparar tanto por administración sistémica como por aplicación tópica de aceites vegetales o lípidos que contienen ácido linoleico.

## 6.3. Requerimientos en la formulación

La utilidad de los lípidos en una formulación cosmética depende de varios factores como el factor sensorial (relacionado con el olor y la textura), la estabilidad de los lípidos incorporados, la estabilidad del producto final, la presencia de ácidos grasos específicos y la aceptación por parte del consumidor. En términos generales es necesario seguir una serie de reglas para utilizar lípidos naturales en productos cosméticos. En primer lugar es muy importante que no dejen una sensación grasa u oleosa en la piel. Para lípidos muy “pesados” se deberá limitar su concentración o mezclarlo con componentes secantes. Los lípidos deben ser de alta pureza, estables o fácilmente estabilizados contra la peroxidación (Rieger, 1996). Deben contener componentes con efectos benéficos demostrables, por ejemplo AGE como el ácido - linoleico. En general, los productos destinados a promover la hidratación de la piel son emulsiones en donde la fase lipídica actúa por sus propiedades oclusivas y la fase acuosa aporta ingredientes higroscópicos que propician la humectación de la epidermis (Rossi y Vergnanini, 1999). Según Codina (2001) los requisitos que debe presentar un buen producto hidratante son: capacidad oclusiva, aportar humectación, aportar lípidos estructurantes a la capa córnea y aportar lípidos superficiales.

## 6.4. Usos cosméticos de lípidos naturales

### 6.4.1. Aceites y grasas naturales

#### 6.4.1.1. Aceites

Los aceites vegetales son ingredientes indispensables en las formulaciones cosméticas para crear productos acabados naturales. Son especialmente apreciados aquellos aceites

ricos en ácidos grasos esenciales, que desempeñan un papel importante en la función inmune y en la integridad de la membrana celular. En cosmética se utilizan habitualmente aceites de origen exótico, aceites de frutos, aceites de frutos secos y aceites de semillas (Alcalde, 2007).

*Aceite de almendras.* Es el aceite obtenido por expresión de las frutas maduras de *Prunus dulcis* (Rosaceae). Es un aceite claro, de color amarillo pálido de olor suave y dulce a almendras. Se utiliza en cremas, bálsamos para labios y jabones por sus propiedades hidratantes y emolientes. Contiene un elevado porcentaje de ácidos grasos insaturados. Puede causar problemas de inestabilidad en preparaciones cosméticas.

*Aceite de borraja.* Es el aceite obtenido por expresión de las semillas de *Borago officinalis* (Boraginaceae). Es un aceite rico en ácido  $\gamma$ -linoleico (18-25%). Posee efectos balsámicos y suavizantes y ayuda a disminuir el enrojecimiento en pieles sensibles. Se utiliza para prevenir arrugas, deshidratación y pérdida de la elasticidad de la piel. Posee también actividad antiinflamatoria.

*Aceite de germen de trigo.* Es el aceite obtenido por expresión en frío del germen de trigo.

Posee un alto contenido en tocoferoles (270 mg/100 g de aceite) y lecitinas (2%). Tiene actividad antioxidante.

*Aceite de macadamia.* Es el aceite obtenido por expresión de los frutos maduros de *Macadamia ternifolia* (Proteaceae). Es una fuente importante de ácido palmitoleico y de ácidos grasos esenciales. Posee propiedades humectantes, emolientes y regeneradoras y deja un acabado aterciopelado en la piel. Recomendado como ingrediente en champús nutritivos, cremas para piel seca y contorno de ojos y productos para bebés.

*Aceite de prímula.* Es el aceite obtenido, en general, por extracción con hexano de las semillas de *Oenothera spp.* Contiene 97-98% de triglicéridos, 1-2% de insaponificables, 0,5-1,0% de glicolípidos y un alto contenido de ácidos grasos poliinsaturados. Se utiliza en forma tópica para el tratamiento de la psoriasis.

*Aceite de rosa mosqueta.* Es el aceite obtenido de las semillas de *Rosa rubiginosa* (Rosaceae). Contiene glicéridos de los ácidos palmítico (5%), esteárico (2%), oleico (16%), linoleico (45%) y linolénico (32%). Se utiliza para el tratamiento de pieles secas, prevención de arrugas prematuras, para cicatrices quirúrgicas y quemaduras.

*Aceite de sésamo.* Es el aceite obtenido por expresión de las semillas de *Sesamum indicum* (Pedaliaceae). Considerado el “rey” de los aceites por su gran estabilidad y pureza. Contiene antioxidantes naturales (sesamina, sesamol, sesamolina y fitoesterol). Posee una pronunciada acción regenerativa por su alto contenido en insaponificables. Se utiliza en productos para el cabello, aceites para baño y maquillajes.



#### 6.4.1.2. Grasas

Las grasas se emplean como espesantes naturales de fases grasas de emulsiones cosméticas y en la formulación de lápices labiales (Alcalde, 2007).

*Aceite de coco.* Se obtiene de la especie *Cocos nucifera* (Arecaceae). Por su alto contenido en ácidos grasos saturados (laúrico 50% y mirístico 20%), es una grasa excelente para la síntesis de muchos detergentes cosméticos. Se utiliza también en la formulación de pantallas solares.

*Manteca de cacao.* Se extrae por expresión de las semillas de *Theobroma cacao* (Sterculiaceae). Posee excelentes propiedades emolientes y lubricantes. Se utiliza como ingrediente activo en bálsamos para labios, cremas suavizantes para manos, jabones humectantes, cremas emolientes para pieles normales y secas, sensibles o delicadas.

*Manteca de karité (shea butter).* Se obtiene de las semillas de *Butyrospermum parkii* (Sapotaceae). Posee un aspecto de pasta blanda amarillenta o blanquecina y olor agradable. Posee un alto contenido de insaponificables. Se utiliza por sus efectos humectantes, suavizantes y protectores (contra rayos UV) en la prevención de alergias solares. Se puede agregar a cremas y lociones o ser usada sola en la formulación de cremas para masajes y para el cuerpo. Está principalmente indicada para pieles secas y sensibles así como en irritaciones y quemaduras solares. Sus propiedades hidratantes nutritivas y antioxidantes hacen de ella un producto ideal para prevenir el envejecimiento cutáneo.

#### 6.4.2. Ceras

*Aceite de jojoba.* El aceite de jojoba, también llamado “oro líquido” debido a su color y a sus extraordinarias propiedades cosméticas, se obtiene de las semillas de *Simmondsia chinensis* (Simmondsiaceae). El aceite (cera líquida) penetra la piel rápidamente, posee buena estabilidad, es de gran suavidad al tacto, hipoalergénico, emoliente, humectante y no comedogénico. Por su elevado costo, su uso está limitado a emulsiones o productos que contienen otros lípidos. Es un aceite rico en vitamina E, y ácido linolénico, indispensable para la adecuada regeneración de la piel. Posee propiedades humectantes y suavizantes de la piel.

*Cera de abejas (cera amarilla).* Es el producto de fusión y purificación del panal de abejas *Apis mellifera* (Apidae), después de separada la miel. Está compuesta por un 80% de palmitato de miricilo. Posee el mismo aroma dulce que la miel. Por sus propiedades emulsionantes se agrega a jabones, cremas y lociones con el propósito de aumentar la viscosidad y consistencia de las preparaciones. La cera blanca de abejas es la cera amarilla decolorada por tratamiento con permanganato de potasio.

*Cera de candelilla.* Se obtiene hirviendo las hojas de varias especies de *Euphorbia-ceae* en medio ácido. La cera contiene 50% de hidrocarburos, 30% ésteres y algunos ácidos y alcoholes libres. Se utiliza en la elaboración de lápices labiales, máscaras y



delineadores para ojos. Provee lustre y brillo; es además un agente formador de un film repelente de agua.

*Cera de carnauba.* Es la cera que se obtiene de las hojas del árbol *Copernicia cerifera* (Arecaceae) que crece en el nordeste de Brasil. La cera exuda de los poros de las hojas para prevenir la excesiva evaporación del agua que contiene la planta. Contiene ésteres similares a los que se encuentran en la cera de abejas, aunque es más quebradiza. En la industria cosmética se la utiliza casi exclusivamente para endurecer barras cosméticas (lápices labiales, barras de maquillaje).

*Lanolina.* Es la sustancia grasa purificada y anhidra obtenida de la lana del carnero *Ovis aries* (Bovidae). Químicamente es una mezcla compleja de ésteres alifáticos (C12-C38) alcoholes y esteroides con ácidos grasos (C7-C41). Se utiliza por sus propiedades emolientes como base de cremas y ungüentos y porque favorece la estabilidad de las emulsiones. Es el componente básico de las llamadas bases de absorción, mezclas de ceras hidrocarbonadas que contienen tanto lanolina como alcohol de lanolina. Estas mezclas tienen la capacidad de absorber agua y formar emulsiones de agua en aceite (W/O).

En la tabla 4 se presentan algunos ejemplos de aceites, grasas y ceras vegetales utilizados en formulaciones cosméticas para el cuidado facial y del cabello.

*Tabla 4. Aceites, grasas y ceras vegetales utilizados en el cuidado facial y del cabello (Rabasco Álvarez y González Rodríguez, 2000)*

|                     |                     |   |
|---------------------|---------------------|---|
| Cuidado facial      | Piel normal         | Aceite de almendras, durazno, avellana, borraja, jojoba                       |
|                     | Piel normal a seca  | Aceite de almendras, durazno, palta, oliva, jojoba, borraja, germen de trigo, |
|                     | Piel normal a grasa | Aceite de almendras, durazno, avellana, borraja, uva                          |
| Cuidado del cabello | Cabello normal      | Aceite de almendras, borraja  |
|                     | Cabello seco        | Aceite de almendras, palta, borraja, manteca de cacao, jojoba, sésamo.        |
|                     | Cabello graso       | Aceite de borraja, sésamo   |

### 6.4.3. Fosfolípidos

Los fosfolípidos (dermolípidos) son lípidos afines a la piel. Derivan generalmente del aceite de soja o de la yema de huevo. En la industria cosmética se usan principalmente para preparar liposomas. De acuerdo a Braun y col. (1992) las sustancias aplicadas en forma tópica como liposomas tienen efectos más beneficiosos sobre la piel que aquellas aplicadas en solución o en emulsión. Las lecitinas, especialmente aquellas ricas en fosfa-

tidilcolina, son importantes emulsificantes lipofílicos y se utilizan además como dispersantes, emolientes y humectantes. Se disuelven en agua dando soluciones coloidales. Se utilizan en la formulación de leches, cremas de belleza y de limpieza, champúes, lápices labiales y maquillajes.

*Ceramidas.* Muchos productos cosméticos de última generación, desde cremas para el rostro a bases de maquillajes, incluyen ceramidas en sus formulaciones. También se utilizan en productos para prevenir el fotoenvejecimiento de pieles jóvenes y en champúes, debido a su capacidad de regenerar las células cuticulares y su capacidad emoliente. Se suelen emplear al 4-10% (Marin y del Pozo, 2004). Se obtienen de la lecitina de soja, hojas de morera, larvas de gusanos de seda y lanolina. Sin embargo, en la actualidad la industria cosmética utiliza ceramidas de origen sintético debido a que el proceso de obtención de las ceramidas naturales es muy costoso y son poco estables.

Las ceramidas mejoran y restablecen la función barrera de la piel, favoreciendo la cohesión celular e hidrorregulación cutánea. Reconstituyen las funciones de barrera de la piel y protegen la fibra capilar.

Como terapia coadyuvante en pacientes con dermatitis atópica se utiliza una mezcla de ceramidas, colesterol y ácidos grasos libres en proporción 3:1:1 (Man Qiang, 1995).

#### 6.4.4. *Insaponificables*

Los insaponificables poseen propiedades cosméticas de reestructuración, regeneración y protección del epitelio cutáneo (Martins y col., 2006). Tanto los de origen vegetal como los esteroides de origen animal (colesterol y lanosterol) se utilizan en productos para el cuidado de la piel como agentes oclusivos, viscosantes y antioxidantes naturales.

*Insaponificable de aguacate.* Se obtiene del fruto de *Persea americana* (Lauraceae). El mesocarpio carnoso de este fruto proporciona un aceite viscoso, verde parduzco, de aroma frutado. El insaponificable, que puede alcanzar hasta un 1%, está constituido por 50% de hidrocarburos ramificados y un 20% de esteroides.

*Insaponificable de pepitas de pera.* Contiene la fracción no saponificable del aceite de las pepitas de pera. Posee propiedades antiinflamatorias y antienvjecimiento. Se utiliza en cremas para pieles maduras, cremas para el cuello y busto en una concentración del 2-3%.

## Bibliografía

- Alcalde, M. T.: “Alimentos usados en formulación cosmética. Propiedades y aplicaciones”, *Offarm*, vol. 26, 2007, pp. 100-109.
- Benny, M.: “Fisiologia da Pele”, *Cosmetics & Toiletries*, vol. 12, 2000, pp. 44-50.
- Braun-Falco, O.; Korting, H. C. y Maibach, H. I.: *Liposome Dermatics*, Berlin-Heidelberg, Springer, 1992, pp. 1-384.
- Bruneton, J.: “Lípidos vegetales”, *Elementos de Fitoquímica y de Farmacognosia*. Zaragoza, Acibia, 2002, pp. 123-166.
- Carretero Accame, M. E.: “Lípidos”, *Panorama Actual del Medicamento*, vol. 24, 2000, pp. 122-125.
- Codina, A.: “Hidratación cutánea y sustancias hidratantes”, *Offarm*, vol. 20, 2001, pp. 93-95.
- Gorley, K.: “Skincare selection”, *Manufacturing Chemist*, vol. 62, 1991, pp. 18.
- Man-Qiang, M.; Brown, B. B.; Wu-Pong, S.; Feingold, K. R.; Elias, P. M.: “Exogenous nonphysiologic versus physiologic lipids: divergent mechanisms for correction of permeability barrier dysfunction”, *Archives of Dermatology*, vol. 131, 1995, pp. 809-816.
- Manniche, L.: “Ancient Egyptians. Pioneers in Natural Cosmetics”, *Cosmetics & Toiletries*, vol. 109, 1994, pp. 65-70.
- Marín, D.; del Pozo, A.: “Ceramidas (1) Conceptos generales”, *Materias Primas y Activos Cosméticos*, vol. 23, 2004, pp. 173-174.
- Martins, T.; Gouveia, L. F.; Morais, J.; Ribeiro, H. M.: “Formulações tópicas para peles xeróticas”, *Cosmetics & Toiletries*, vol. 18, 2006, pp. 68-71.
- Proksch, E.; Holleran, W. M.; Menon, G. K.; Elias, P. M.; Feingold, K. R.: “Barrier function regulates epidermal lipid and DNA synthesis”, *British Journal of Dermatology*, vol. 128, 1993, pp. 473-482.
- Punto, L.; Jindal, S.: “Skin lipids, the lipid barrier and barrier repairing ingredients”, *Tech Notes*, 2002, pp. 18.
- Rabasco Álvarez, A.; González Rodríguez, M. L.: “Lipids in pharmaceutical and cosmetic preparations”, *Grasas y Aceites*, vol. 51, 2000, pp. 74-96.
- Rawlings, A. V.; Harding, C. R.: “Moisturization and skin barrier function”, *Dermatologic Therapy*, vol. 17, 2004, pp. 43-48.
- Rieger, M.: “Skin Lipids and their importance to Cosmetic Science”, *Cosmetics and Toiletries*, vol. 102, 1987, pp. 36-49.
- : *Use of Natural Fats and Oils in Cosmetics*, Y.H. Hui (ed.), *Bailey's Industrial Oil and Fat Products*, New York, John Wiley & Sons Inc., 1996, pp. 349-380.
- Rossi, A. B.; Vergnanini, A. L.: “Mecanismos de Hidratação da Pele”, *Cosmetics & Toiletries*, vol. 9, 1997, pp. 33-37.
- Verdier-Sévrain, S.; Bonté, F.: “Skin hydration: a review on its molecular mechanisms”, *Journal of Cosmetic Dermatology*, vol. 6, 2007, pp. 75-82.

# SAPONINAS

JELENA NADINIC

## 1. Introducción

Las saponinas o saponósidos son estructuras químicas presentes en la naturaleza que tienen la particularidad de reducir la tensión superficial del agua y tienen acciones emulsificantes y detergentes. Estas propiedades, como las del jabón, de donde deriva su nombre, se deben a su estructura, ya que una parte de la molécula está constituida por un elemento soluble en lípidos (el núcleo esteroideal o el triterpenoide) y un elemento soluble en agua (el azúcar), y forman una espuma cuando son agitadas en agua (Bruneton, 2001).

Las saponinas son heterósidos que tienen un elevado peso molecular (PM ~ 600 a 2.000) y su estructura básica (ver cuadro 1) comprende una parte lipofílica, el aglicón o sapogenina, y una parte hidrofílica, el glicón o resto de azúcar. Se encuentran generalmente en mezclas complejas, dada la presencia concomitante de un número variado de azúcares o también de diversos aglicones en la misma especie vegetal. Esto ha dificultado el aislamiento e identificación de estos compuestos, que se ha logrado recientemente debido a los avances en las técnicas cromatográficas y espectroscópicas. Las saponinas tienen un amplio rango de actividades biológicas, tales como su acción antimicótica, antiviral, anticáncer, hipocolesterolémica, hipoglicémica, antitrombótica, diurética, antiinflamatoria y molusquicida (Hostettmann y Marston, 1995).

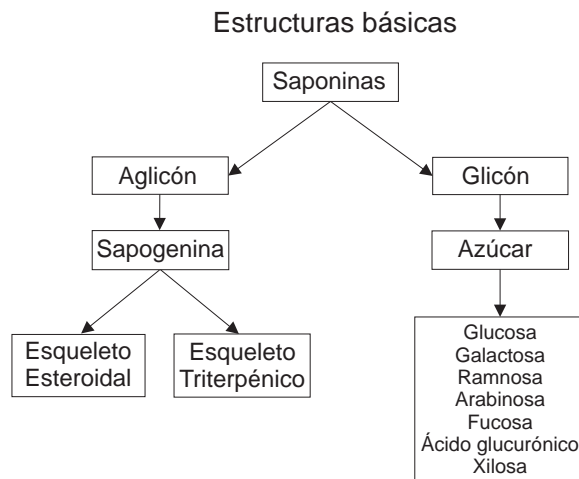
### 1.1. Propiedades generales de las saponinas

Poseen elevada solubilidad en agua.

Tienen propiedades afrógenas y tensioactivas: en disoluciones acuosas forman una espuma abundante y persistente, estable por acción de ácidos minerales diluidos.

Son hemolíticas y venenosas para animales de sangre fría (acción ictiotóxica) debido a que afectan ciertas membranas celulares.

Tienen interés industrial para la hemisíntesis de moléculas medicamentosas esteroideas, por sus propiedades farmacológicas en preparaciones farmacéuticas y en fitoterapia y cosmética por sus numerosas propiedades, entre ellas detergentes.



## 1.2. Estructura

De acuerdo a la estructura de la sapogenina, de naturaleza lipofílica, las saponinas pueden clasificarse en:

*Esteroidales:* poseen un esqueleto de 27 átomos de carbono, conformados habitualmente en un sistema de seis ciclos. Estas saponinas se encuentran casi exclusivamente en Angiospermas Monocotiledóneas, en las familias Liliáceas, Agaváceas, Dioscoreáceas, Fabáceas, Solanáceas y Escrofulariáceas, entre otras. Pueden dar lugar a saponinas neutras, si tienen un núcleo espirostano o furostano, o a saponinas básicas, si poseen nitrógeno en su anillo F (figura 1), conformando el grupo de alcaloides esteroidales, característicos de las Solanáceas. Todas estas estructuras tienen actividades biológicas de interés.

*Triterpénicas:* poseen un esqueleto de 30 átomos (figura 2), que puede ser tetracíclico (núcleo damarano) o pentacíclico (núcleo  $\alpha$  y  $\beta$ -amirina y lupeol), y son las saponinas más distribuidas en la naturaleza, encontrándose especialmente en las Angiospermas Dicotiledóneas: Araliáceas, Cariofiláceas, Cucurbitáceas, Rosáceas, Sapindáceas, entre otras.

Los azúcares u osas que forman parte de la estructura de las saponinas, son comunes: D-glucosa, D-galactosa, L-arabinosa, L-ramnosa, D-xilosa, D-fucosa, ácido D-glucurónico. Las moléculas de saponinas contienen por lo general entre 3 y 5 osas, pudiendo encontrarse hasta 11, siendo poco frecuente que contengan sólo un azúcar. Este resto glicosídico, que puede ser lineal o ramificado, en la mayoría de los casos se une con el aglicón a través del C-3 del mismo, pudiendo tener otra cadena en otra posición, ya sea por un enlace tipo éter o tipo éster. De acuerdo a si posee una o dos cadenas se las llama monodesmósidos o bidesmósidos.

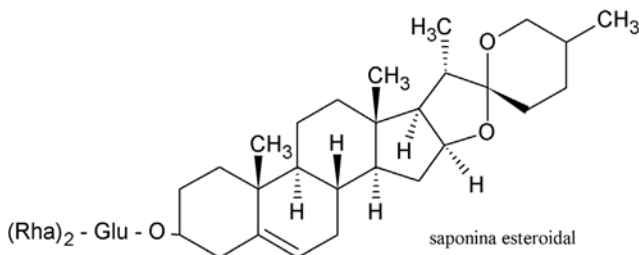


Figura N° 1. Saponina esteroidal

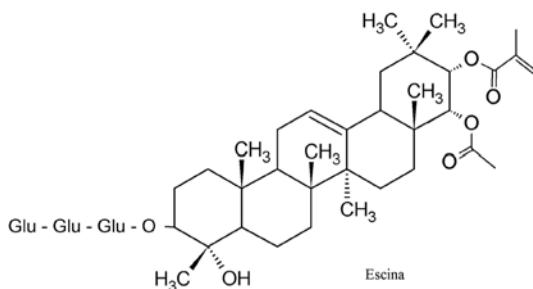


Figura N° 2. Saponina triterpénica (núcleo β-amirina u oleanano): escina

### 1.3. Propiedades fisicoquímicas

- Son sólidos amorfos
- Son solubles en agua y alcoholes
- Forman aductos con el colesterol
- Precipitan con sales de plomo
- Dan positiva la reacción de Liebermann Buchard (anhidrido acético-ácido sulfúrico)
- Dan positiva las reacciones para azúcares: Molisch ( $\alpha$ -naftol/ácido sulfúrico) o antrona/sulfúrico

### 1.4. Extracción y purificación

En la literatura se describen las metodologías utilizadas que pueden resumirse en los siguientes pasos:

*Desengrasado del material vegetal:* para eliminar los compuestos lipídicos que puedan afectar operaciones ulteriores. El desengrase con un solvente, como por ejemplo el éter de petróleo, puede realizarse sobre el material vegetal o sobre los extractos obtenidos de éste.

*Obtención del extracto crudo de saponinas:* se realiza empleando solventes polares como agua caliente, o mezclas hidroalcohólicas de metanol y etanol. Posteriormente se elimina el alcohol y se realiza una partición de la fase acuosa con n-butanol, muy utilizado por su especificidad, quedando en la fase orgánica las saponinas, que luego se precipitan con el agregado de éter etílico.

Los métodos de obtención tradicionalmente usados son maceración, lixiviación, en soxhlets, y más recientemente procesos asistidos por ultrasonido y por microondas que reducen tanto el tiempo de extracción como la cantidad de solvente utilizado, representando una gran ventaja sobre los otros métodos que requieren un tiempo de contacto mayor para igual rendimiento del extracto (Joong-Ho Kwon et al., Kerem et al.).

Para obtener saponinas se realiza una hidrólisis de las saponinas, utilizando un ácido mineral como HCl o H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Luego las saponinas son extraídas con solventes medianamente polares como acetato de etilo, cloruro de metileno y cloroformo.

## 1.5. Análisis cualitativo y cuantitativo

*Caracterización.* Las reacciones de caracterización recomendadas para las especies vegetales con saponinas están basadas en sus propiedades afrógenas y hemolíticas.

Para hacer el análisis cualitativo se utiliza el método recomendado por la OMS para drogas vegetales con saponinas, que es la formación de una espuma persistente de una decocción.

Para el análisis cuantitativo se utilizan las determinaciones de:

*Índice de espuma:* máxima dilución de una infusión o decocción que produce una espuma persistente.

*Índice hemolítico:* máxima dilución de un preparado de una decocción con una solución buffer o con suero fisiológico que produce hemólisis de glóbulos rojos.

La descripción de las técnicas está disponible en los manuales de Organización Mundial de la Salud (WHO).

Otras reacciones de caracterización incluyen reacciones coloreadas:

*Aldehídos aromáticos:* anisaldehído, vainillina y otros aldehídos, en presencia de un ácido fuerte como sulfúrico, fosfórico o perclórico, producen una reacción coloreada con los aglicones.

*Reacción de Liebermann-Burchard:* los triterpenos hidroxilados e insaturados, así como los esteroides, dan productos de color rojo, azul o verde, con anhídrido acético y ácido sulfúrico. Puede hacerse una diferenciación entre los tipos de saponinas, ya que las triterpénicas dan una coloración entre rosa y púrpura y las esteroidales entre azul y verde.

*Sulfato de cerio (IV) y sales de hierro (III)* con ácidos inorgánicos como el sulfúrico: dan soluciones violeta-rojizas con saponinas.

*Purificación y aislamiento.* Los métodos cromatográficos que se usan para aislar y purificar saponinas son la cromatografía de capa delgada preparativa (CCDP) y cromatografía

de columna (CC). Los adsorbentes más utilizados son alúmina, silicagel de diferentes granulometrías y Sephadex LH-20. Los métodos cromatográficos instrumentales como la cromatografía gaseosa (CG), la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y otras técnicas como la cromatografía de partición a contracorriente RLCC (Rotation Locular Countercurrent Chromatography) y DCCC (Droplet Countercurrent Chromatography) se usan también con estos propósitos (Hostettmann y Marston, 1995).

*Identificación y valoración.* Numerosos métodos han sido utilizados para valorar el contenido de saponinas en un extracto, que incluyen los ya descritos para su caracterización, como el índice hemolítico, índice de espuma, actividad piscicida, gravimetría, espectrofotometría, densitometría, cromatografía en capa delgada, CG y HPLC. Las distintas farmacopeas describen ensayos para las drogas que contienen saponinas. Por lo general son determinaciones espectrofotométricas basadas en la formación de soluciones coloreadas producidas por el agregado de reactivos. A pesar de ser una técnica muy sensible, la espectrofotometría no es específica, ya que las reacciones coloreadas pueden deberse a la presencia en el extracto de otros componentes como flavonoides y fitoesteroles (Hostettmann y Marston, 1995).

Para la identificación de las sustancias aisladas las técnicas cromatográficas asociadas como HPLC-UV, HPLC-MS, GC-MS u otras combinaciones son de gran utilidad (Oleszek y Bialy, 2006).

Los sistemas cromatográficos más comúnmente utilizados en CCD para la identificación y valoración de saponinas y sapogeninas pueden verse en el cuadro 2.

Sistemas cromatográficos para cromatografía en capa delgada

*Fase estacionaria*

Silicagel G o HF 254

*Fase móvil*

*Saponinas*

BuOH-1: AcOH: Agua (4:1:1)

n-Hexano: AcOEt (1:1)

Cl<sub>3</sub>CH: MeOH: Agua (65:35:10, fase inferior)

*Sapogeninas*

Cl<sub>3</sub>CH: Acetona (9:1)

n-hexano: AcOEt (1:1)

Cl<sub>3</sub>CH: EtOH (95:5)

*Reactivos Reveladores*

I<sub>2</sub>, SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub>, ácido p-toluensulfónico, SbCl<sub>3</sub>/Cl<sub>3</sub>CH



## 1.6. Actividades biológicas

Las propiedades biológicas de las saponinas están basadas en sus propiedades físicas en solución por su comportamiento anfifílico. Son fuertemente activas sobre la tensión superficial, dan soluciones espumosas estables y actúan como agentes emulsificantes, produciendo micelas similares a las de los detergentes. Las saponinas, especialmente los bidesmósidos, aumentan la solubilidad de compuestos insolubles en agua (Hostettmann y Marston, 1995).

Este comportamiento anfifílico y la propiedad de formar complejos con los esteroides, proteínas y fosfolípidos de las membranas celulares provocan una alteración en la permeabilidad de las mismas o causan la destrucción de las células. Esta actividad está relacionada a las propiedades hemolíticas, ictiotóxicas y molusquicidas frecuentemente observadas en plantas con saponinas.

La actividad antimicrobiana y antifúngica de las saponinas fue muy investigada dado que serían una barrera de defensa contra el ataque de microorganismos en las plantas: verificándose en especies como *Calendula arvensis*, *Gymnema sylvestris*, *Glycyrrhiza glabra*, *Hedera helix*, entre otras. La actividad parece ser más efectiva para los monodesmósidos, saponinas con el resto sacarídico generalmente en C-3, como es el caso del potente activo antibiótico  $\alpha$ -hederina, presente en la *Hedera helix*, que proviene de la hidrólisis del bidesmósido hederasaponina C, que es inactivo. Lo mismo ocurre para la actividad antifúngica donde, salvo excepciones, las más activas son las saponinas monodesmósidos y es máxima cuando la cadena de azúcares no supera los 4 o 5 azúcares.

La actividad antiinflamatoria es de especial interés ya que la mayoría de las especies que contienen saponinas presentan esta propiedad. El castaño de Indias, el regaliz, la polígala, la centella, el ginseng, la hiedra, y especies de los géneros *Bupleurum*, *Solidago*, *Cameilia* y *Eryngium*, han sido popularmente utilizadas por sus propiedades antiinflamatorias y antiedematosas (Wang *et al.*, 2008). Muchas de ellas fueron probadas en modelos de inflamación que justificaron el uso popular. El mecanismo de acción depende del tipo de saponina. Los triterpenos como los ácidos oleanólico y ursólico, presentes por ejemplo en *Calendula officinalis* L., y los ácidos boswélicos de las especies de *Boswellia serrata*, son inhibidores de la 5-lipooxigenasa. Ésta es la enzima iniciadora del proceso inflamatorio a partir del ácido araquidónico, sobre el que actúa para llegar finalmente a la producción de los mediadores lipídicos bioactivos, los leucotrienos (Safayhi y Sailer, 1997; Werz, 2007).

## 1.7. Propiedades cosméticas

Las propiedades cosméticas de las saponinas son muy variadas, pudiendo encontrarlas en el mercado tanto en productos capilares como para el cuerpo y el rostro y con acciones tónicas, humectantes, descongativas, emolientes y acondicionadores, entre otras. Muchas

de estas propiedades están directamente relacionadas a sus actividades fisicoquímicas y biológicas ya detalladas, por ejemplo su comportamiento anfifílico y su poder emulsificante y surfactante, o su actividad antiinflamatoria y su acción descongestiva.

| PROPIEDAD COSMÉTICA                              | ESPECIE VEGETAL   | PRODUCTO   |
|--|---|--|
| Espumante, emulsionante                          | <i>Quillaja saponaria</i> , <i>Yucca schidigera</i> , <i>Saponaria vaccaria</i>   | Jabones, champús   |
| Higiene bucal                                    | <i>Calendula officinalis</i> , <i>Aesculus hippocastanum</i>  | Dentífricos para dientes y encías sensibles  |
| Descongestiva, epitelizante                      | <i>Centella asiatica</i> , <i>Aesculus hippocastanum</i> , <i>Hedera helix</i> , <i>Calendula officinalis</i> , <i>Ruscus aculeatus</i> , <i>Mimosa tenuiflora</i> , <i>Smilax officinalis</i>  | Cremas y geles para piernas cansadas, para la piel de mamas y cuerpo en el puerperio. Productos post solares y post afeitada |
| Para pieles con celulitis                        | <i>Centella asiatica</i> , <i>Aesculus hippocastanum</i> , <i>Hedera helix</i> , <i>Ruscus aculeatus</i> , <i>Mimosa tenuiflora</i>   | Cremas y geles para masajes para tratamiento cosmético de la “piel de naranja”   |
| Acondicionador de cabello, tónico capilar        | <i>Quillaja saponaria</i> , <i>Panax spp.</i>   | Cremas acondicionadoras, para peinar   |
| Antiaging, elastizante, tonificante, reafirmante | <i>Centella asiatica</i> , <i>Aesculus hippocastanum</i> , <i>Hedera helix</i> , <i>Calendula officinalis</i> , <i>Panax ginseng</i> y otras especies de <i>Ginseng</i> , <i>Eleutherococcus senticosus</i> , <i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>Dioscorea spp.</i> , <i>Ruscus aculeatus</i> . | Cremas para para prevenir el envejecimiento precoz, para pieles envejecidas, para puerperio                                  |
| Antisépticas                                     | <i>Quillaja saponaria</i> , <i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>Calendula officinalis</i> , <i>Smilax officinalis</i>  | Productos para acné  |

## 2. Especies con saponinas

### 2.1. Castaño de Indias

El Castaño de Indias consiste en las semillas maduras y desecadas de *Aesculus hippocastanum* L. (Hippocastanaceae). Debe contener no menos de 3,0 por ciento de glicósidos triterpénicos calculados como escina, según la definición dada en *Farmacopea Europea* y *Farmacopea Española*, entre otras.

De este árbol ornamental se usan también hojas y cortezas, en estos casos por su contenido en taninos y flavonoides. De la corteza se extraen los heterósidos cumarínicos esculósido o esculina y fraxina, muy utilizados por sus propiedades farmacológicas.

El fruto es usado en la medicina tradicional, y molido para obtener una harina que siempre fue usada como jabón para limpieza o como cosmético natural para tener una piel más radiante.

*Composición química.* Las semillas contienen una gran cantidad de almidón (entre 40 y 50%), lípidos, flavonoides, azúcares, y saponinas (10%). Las saponinas totales son glicósidos triterpénicos conocidos como escina (Figura 2), que derivan de dos geninas triterpénicas de la serie del olean-12(13) eno, llamadas protoescigenina y baringtogenol-C.

*Materias primas de uso cosmético.* Para obtener las materias primas que luego serán incorporadas en las formulaciones cosméticas, se parte de las semillas con un contenido de 3-5% de escina, previamente desecadas a 60° C, que pueden ser adquiridas en polvo o enteras, y se extraen con mezclas hidroalcohólicas para obtener extractos secos con un contenido de 16-20% de glicósidos triterpénicos, calculados como escina.

*Propiedades cosméticas.* Los beneficios de la escina están muy documentados en la bibliografía científica que avala sus propiedades antiedematosas y vasoactivas. Por lo que tanto como producto aislado o en extractos estandarizados en altas concentraciones de escina (entre 10-25%) es utilizada en productos por vía tópica, para tratar la insuficiencia venosa crónica. El mecanismo de la propiedad antiinflamatoria estaría justificado por inhibir la liberación de histamina, reduciendo la migración de los macrófagos en la primera fase de la inflamación (Matsuda *et al.*, 1997), reducir la actividad de la hialuronidasa en las venas dañadas, reduciendo la degradación de los mucopolisacáridos alrededor de la pared capilar, logrando la reducción de la permeabilidad capilar (Maffei Facino *et al.*, 1995).

Para uso cosmético el extracto de castaño de Indias está aconsejado en las manifestaciones de la insuficiencia venosa como piernas cansadas, como coadyuvante para aliviar Petequias, equimosis y las manifestaciones de la insuficiencia venolinfática crónica como dolores, pesadez de piernas, edemas, etc.

También se recomienda el castaño de Indias para productos de higiene oral como en el tratamiento de aftas y ulceraciones de la mucosa bucal, en pastas dentales, enjuagues y refrescantes bucales.

Para el cuidado de la piel del rostro, varias compañías cosméticas han aprovechado las propiedades descongestivas en productos para el contorno de los ojos, para reducir ojeras y bolsas.

Las saponinas del castaño de Indias están recomendadas para formulaciones de lavados frecuentes, como champúes suaves o de uso diario, detergentes para baño y ducha, productos capilares para el bebé, jabones líquidos para manos y cuerpo, lociones capilares. Al ser un agente espumante delicado, puede considerarse como un ingrediente tensioactivo secundario, con buena formación de espuma y un poder limpiante adicional, disminuyendo el sebo de la piel. Esta acción permite reducir la cantidad de los surfactantes normalmente usados en la formulación y con ello disminuir la irritación y agresión a la piel de estos agentes.

Por el contenido en esculósido, derivado cumarínico, el castaño de Indias tiene una acción protectora de los capilares mejorando la permeabilidad y fragilidad capilar. Inhibe a su vez la hialuronidasa y colagenasa, preservando el tejido conectivo perivascular. Tiene acción antioxidante, por lo que está indicado para productos post solares. También tiene acción en la microcirculación de la piel, lo que lo hace un ingrediente de interés para productos cosméticos para la caída del cabello y para la piel con celulitis.

## 2.2. Centella

La centella está constituida por las partes aéreas desecadas de *Centella asiatica* (L.) Urban (*Hydrocotyle asiatica* L.) (Apiaceae) según la definición dada en *Farmacopea Europea* y *Farmacopea Española*, entre otras. Contiene no menos del 2,0 por ciento de asiaticósido calculado sobre la droga seca. Se la conoce como Gotu Kola, Indian Pennywort o Hierba del Tigre. Nativa de India, China, Indonesia, Australia, Madagascar, sur y centro de África, fue usada en la medicina tradicional india para trastornos nerviosos (epilepsia, histeria), como tónico cerebral, adaptogénico, ansiolítico y para el tratamiento de enfermedades de la piel, como cicatrizante de heridas y para la lepra. En la medicina tradicional china tiene indicaciones para casos de diarrea, úlceras y eczemas. Los usos medicinales demostrados por datos clínicos relevantes, según la monografía de la OMS para *Herba Centellae*, son para el tratamiento de heridas, quemaduras y enfermedades ulcerosas de la piel, y para la prevención de queloides y escaras hipertróficas. Los extractos se han usado tópicamente para acelerar la curación en especial de las heridas crónicas post-quirúrgicas y post-traumáticas. En la actualidad los extractos y preparados de *C. asiatica* son incorporados a gran número de productos cosméticos para el tratamiento de los trastornos venosos, de cicatrización de heridas superficiales y otras afecciones estéticas de la piel, como el tratamiento de pieles envejecidas, con estrías o con paniculitis escleroatrofioedematosa (celulitis o hipodermosis celulítica).

*Composición química.* Las hojas de centella contienen trazas de aceite esencial, esteroides, flavonoles (canferol, quercetina, 3-glucosil-quercetina, 3-glucosil-canferol), ácidos

grasos (ácidos linoleico, lignocérico, linolénico, oleico, palmítico, elaídico y esteárico), poliínicos, y saponinas del tipo ursano: asiaticósido y madecassósido cuyas sapogeninas, los ácidos asiático y madecásico, también se pueden encontrar en la planta. No son estrictamente heterósidos de estas sapogeninas, sino que son ésteres en C-28 de un trisacárido, ramnosa-glucosa-glucosa, y serían los responsables, junto con sus geninas, de la actividad que presenta la planta y sus extractos en los diferentes sistemas biológicos (Figura 3).

*Preparados de uso cosmético.* Extracto fluido (1:1), Extracto seco (5:1), Tintura (1:10) en alcohol de 50°, en emplastos locales, a razón de 150 gotas en medio vaso con agua. El más usado es el extracto glicólico al 2-5% en cremas y geles.

Existen comercialmente extractos estandarizados de una mezcla de los principios activos de las hojas de *Centella asiatica* donde la relación material vegetal/extracto es 30/1 y la concentración determinada por HPLC es de alrededor de 36-44% de asiaticósido y de 56-64% de las geninas, los ácidos asiático y madecásico.

*Propiedades cosméticas.* Los usos de la centella están relacionados con su alto contenido en geninas y saponinas triterpénicas. Los extractos ricos en saponinas triterpénicas estimulan la biosíntesis de colágeno fisiológico del tipo I y III por los fibroblastos de la dermis: aceleran la sustitución de fibras viejas por nuevas y previenen la fibrosis, que produce flujo sanguíneo disminuido, estasis linfática y edema. Los ensayos con extractos estandarizados de los componentes triterpénicos demostraron que facilitaron la reparación tisular y la tensión de la nueva piel luego de la aplicación tópica en piel de ratas. El colágeno, proteína predominante de la matriz extracelular de la dermis, es el que imparte la resistencia a la piel y la mantiene firme. Entre los diferentes tipos de colágeno, la forma I es la más abundante en el cuerpo. Está presente en el tejido cicatrizado, producto final cuando el tejido fue reparado, y en tendones, y en la parte orgánica del hueso. El colágeno tipo III es del tejido de granulación, producido rápidamente por los fibroblastos antes de la síntesis del tipo I y se encuentra también en las paredes arteriales, intestino y útero. El envejecimiento de la piel está relacionado primariamente con la reducción de los niveles de colágeno tipo I, principal componente estructural de la matriz, resultando en una disminución de su función de mantenimiento de la estructura de la piel.

Los extractos de centella mostraron regular los genes asociados a los fibroblastos dérmicos que contribuyen a la cicatrización de heridas, incluyendo a los que están involucrados en la síntesis de la matriz extracelular (Shukla *et al.*, 1999; Maquart *et al.*, 1999; Widgerow *et al.*, 2000; Cataldi *et al.*, 2001; Coldren *et al.*, 2003; Lu *et al.*, 2004).

El ácido asiático, el ácido madecásico y el asiaticósido fueron estudiados separadamente y en combinación en cultivo de fibroblastos de piel humana para evaluar las síntesis de colágeno I *in vitro*. En ausencia de ácido ascórbico tanto la mezcla como cada componente individualmente estimularon la síntesis de colágeno I en forma similar. En presencia de ácido ascórbico el nivel de secreción de colágeno I fue mayor tanto para la mezcla como individualmente. Comparando el asiaticósido con el ácido asiático, en este modelo se observa que no hay incidencia del resto azucarado para su actividad biológica (Lee *et al.*, 2006).

La actividad del asiaticósido fue demostrada *in vivo* sobre la piel de cobayos. La aplicación tópica de una solución al 0,2% de asiaticósido produjo un aumento de 56% de hidroxiprolina, 57% de aumento en la resistencia, un aumento en el contenido de colágeno y una mejor epitelización (Shukla *et al.*, 1999). La aplicación de una solución al 0,4% de asiaticósido en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina, modelo de cicatrización retardada, también aumentó el contenido de hidroxiprolina, la resistencia, el contenido de colágeno y mejoró la cicatrización. El estudio demostró que el asiaticósido tiene una actividad cicatrizante en los modelos de cicatrización normal y retardada y que es el activo principal de *Centella asiatica*.

En otro estudio, el extracto acuoso de *Centella asiatica* demostró *in vitro* una actividad antiproliferativa del crecimiento de queratinocitos, con una IC50 de 209,9 +/- 9,8 mg/ml. Este tipo de actividad abre las puertas para un futuro ensayo de esta especie en casos de psoriasis (Sampson *et al.*, 2001).

Varios ensayos clínicos se han realizado con *Centella asiatica*, sus extractos estandarizados y compuestos aislados de la misma. Entre ellos un estudio clínico a doble ciego de la aplicación tópica de asiaticósido 0,1% realizado durante 3 meses, mostró una mejoría significativa en la apariencia clínica de la piel envejecida, comparada con el vehículo solo. Las voluntarias colocaron una crema con asiaticósido o el placebo durante tres meses, dos veces al día, y el examen dermatológico fue realizado por un profesional médico. Se observaron diferencias significativas entre las áreas tratadas con la muestra y las tratadas con el vehículo control, especialmente en la zona orbicular donde las arrugas finas disminuyeron o desaparecieron en el 65% de las mujeres tratadas (Lee *et al.*, 2008).

Una formulación conteniendo tintura de centella, aplicada sobre la piel de pacientes con heridas con resistencia a la cicatrización, demostró una curación del 64% y una mejoría del 16%, evidenciando sus propiedades cicatrizantes y antisépticas (Morriset R. *et al.*, 1987). En un ensayo a doble ciego, realizado con 80 mujeres embarazadas posgrávidas, la aplicación de una crema conteniendo extractos de *Centella asiatica*, alfa-tocoferol e hidrolizados de colágeno y elastina para evaluar el efecto sobre la formación de estrías, evidenciaron un efecto preventivo y protector (más marcado en mujeres con antecedentes de estrías) en relación al grupo placebo en el que todas las mujeres desarrollaron estrías (Mallol *et al.*, 1991).

En un estudio a doble ciego con voluntarias con piel fotoenvejecida, a quienes se les aplicó durante seis meses una crema con 5% de vitamina C y con 0,1% de madecassósido, se investigaron las propiedades clínicas, biofísicas y estructurales de la piel. Se observaron significativas mejorías en las arrugas superficiales y profundas, en la flexibilidad, firmeza, rugosidad e hidratación de la piel, corroboradas por la medición de la elasticidad de la piel, evaluación semi-cuantitativa histológica de la red de fibras elásticas en la dermis papilar. Se observó una reaparición de la red de fibras elásticas. Estos resultados indicarían una remodelación funcional y estructural de la piel fotodañada, teniendo en cuenta la bioactividad de la vitamina C (Haftak *et al.*, 2008).





difícil cicatrización, y en *Ulcus cruris*. Por vía externa, la caléndula es una droga segura que carece de contraindicaciones.

La monografía para *Calendula Flos* de ESCOP (1996), describe la droga únicamente para su aplicación tópica. Según ESCOP, las flores de caléndula están indicadas en el tratamiento tópico de inflamaciones de la piel y de las mucosas y como coadyuvante en la cicatrización de heridas y tratamiento de contusiones y quemaduras.

*Composición química.* Se conocen los componentes de la droga vegetal, flavonoides (0,3 a 1,5% de derivados de la isoramnetina y de la quercetina), carotenoides (licopeno), polisacáridos, sesquiterpenos, triterpenos (derivados de oleaneno, lupeno, taraxenos, urseño, como la  $\alpha$  y  $\beta$  amirina, arnidiol, faradiol, calenduladiol, entre otros) y los saponósidos (2 a 10%) que son monodesmósidos y bidesmósidos del ácido oleanólico, denominados calendulósidos (ver Figura 4, monografía de WHO).

*Uso tópico.* Según ESCOP, la dosis de la infusión es de 1-2 g/150 ml; tintura 1:5 en alcohol de 90%; extracto 1:1 en alcohol de 40%. Para el tratamiento de heridas se usa la tintura directamente, y para compresas se diluye 1:3 en agua hervida fresca. En ungüento al 2-5%.

*Preparados de uso cosmético.* Extractos alcohólicos secos, hidroglicólicos, hidroalcohólicos.

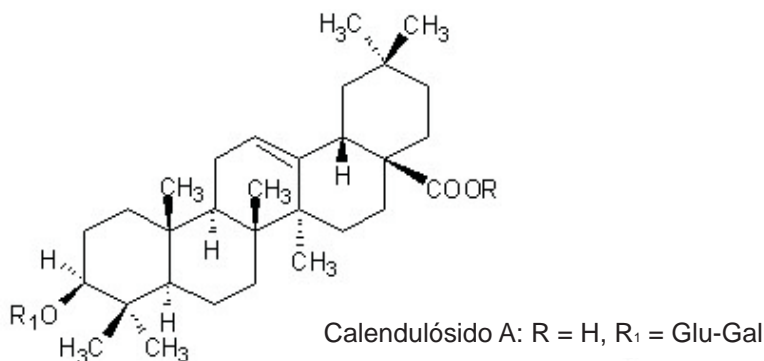


Figura N° 4

*Propiedades cosméticas.* Los usos cosméticos de los extractos de caléndula se justifican por la gran cantidad de compuestos que poseen y que tienen actividad biológica sobre la piel. Flavonoides, carotenoides, polisacáridos, ácidos terpénicos y saponinas, presentes en los diferentes extractos según la preparación, imparten las diferentes propiedades, antiinflamatoria, lenitiva, antiflogística, antiséptica y cicatrizante, que se indican para productos para la mucosa bucal (enjuagues o gargarismos), contusiones, excoriaciones, quemaduras, cortaduras, piel agrietada, y picaduras de insectos. Actuaría potenciando la granulación y



la epitelización de la piel dañada, y estimulando la síntesis de glucoproteínas, nucleoproteínas y colágeno. Además, estimularía la angiogénesis en el tejido dañado. Asimismo, esta planta tiene efecto emoliente y antiséptico (López Luengo, 2007).

Los extractos alcohólico y acuoso secos, al 5% en un ungüento, aplicados localmente en animales mostraron que producen una estimulación de la epitelización en heridas posquirúrgicas. Los extractos etanólicos al 80% tienen actividad antibacteriana *in vitro* (Chandran y Kuttan, 2008).

En un modelo experimental de inflamación (en oreja de ratón, inducida por aceite de croton) la fracción lipofílica obtenida por extracción supercrítica demostró actividad antiinflamatoria, que resultó deberse a la presencia de los triterpenos faradiol, ácido oleanólico y otros, lo que está en concordancia con las actividades conocidas para estos compuestos (Safayhi y Sailer, 1997). Los vehículos para uso cosmético son cremas y ungüentos para formar películas y proteger el estrato córneo.

Los otros componentes presentes en los extractos de caléndula contribuyen a las propiedades cosméticas en forma sinérgica con las saponinas.

En cosmética la caléndula tiene aplicación como suavizante, cicatrizante, hidratante: para productos para después del sol, para proteger la piel del pezón durante el amamantamiento (aunque su seguridad no está establecida), para productos para la higiene del bebé, para la higiene bucal en pastas dentales y colutorios, y en todos los productos donde se busquen esas propiedades (ESCOP).

## 2.4. Hiedra

La hiedra está constituida por el leño y la hoja desecada de *Hedera helix* L. (Araliaceae), usados con fines medicinales y cosméticos respectivamente. El leño está monografiado en la Farmacopea Francesa X edición. Es una planta muy usada en forma ornamental también.

*Composición química.* Las hojas contienen esteroides ( $\beta$ -sitosterol, campesterol), flavonoides, políinos (falcarinol, falcarinona) y saponósidos (5 a 8%): las hederasaponinas B a I que son bidesmósidos del ácido oleanólico, de la hederagenina y de la bayogenina. La saponina mayoritaria es la hederasaponina C (o hederacósido C). Entre los monodesmósidos el principal es la  $\alpha$ -hederina (figura 5).

Un estudio *in vitro* demostró que los constituyentes de *Hedera helix*, comparados con otros extractos vegetales, serían los más efectivos en la prevención o tratamiento de disfunciones microvasculares, ya que el ácido oleanólico y la hederagenina inhiben los sistemas enzimáticos involucrados en la degradación de la matriz perivascular, en particular la inhibición de la elastasa. Las saponinas hederagenina y ácido oleanólico, inhiben de forma no competitiva la actividad de la hialuronidasa en dosis dependiente y tienen una potente acción antielastasa, siendo el ácido oleanólico el inhibidor más potente. La enzima hialuronidasa es responsable de la degradación del ácido hialurónico, presente

en la matriz extravascular que rodea las paredes capilares. La elastasa actúa degradando la elastina, el colágeno y los glicosaminoglicanos de la matriz extracelular de la dermis, lo que provoca la insuficiencia venosa y la pérdida de firmeza de las paredes vasculares y de la piel, con la consecuente aparición de edemas característicos de estos disturbios vasculares (Maffei Facino *et al.*, 1995).

La hederasaponina C *in vivo* ha mostrado actividad antifúngica. Los monodesmósidos mostraron ser antibacterianos (Bruneton, 2001).

*Propiedades cosméticas.* Los extractos de hiedra se usan en productos como cremas, geles, champúes, lociones, en preparados para la celulitis, y productos coadyuvantes en regímenes adelgazantes. Tienen propiedades suavizantes y antipruriginosas, por lo que están indicados para el tratamiento coadyuvante de grietas, excoriaciones, picaduras de insectos y otros estados de la piel en los que se necesite una acción trófico-protectora (Bruneton, 2001). Las formulaciones de los cosméticos para la celulitis incorporan los preparados de hiedra, junto con los de rusco, castaño de Indias, centella y otros.

El uso del extracto glicólico en cremas para el combate de la celulitis, las estrías y la flaccidez de la piel es una de las aplicaciones cosméticas principales de las hojas de hiedra (Proença da Cunha *et al.*, 2004).

La presencia de los poliacetilenos alergénicos falcarinol y didehidrofalcarinol puede generar sensibilización aun en bajas concentraciones, según investigaciones realizadas en pruebas de contacto con parches.

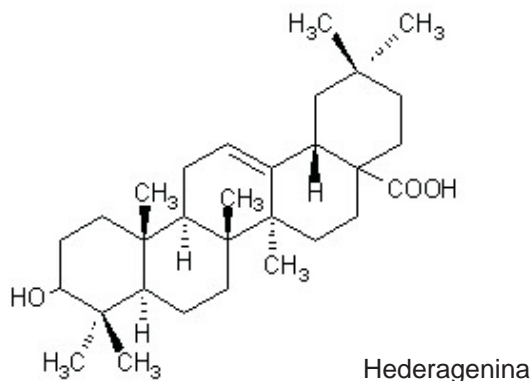


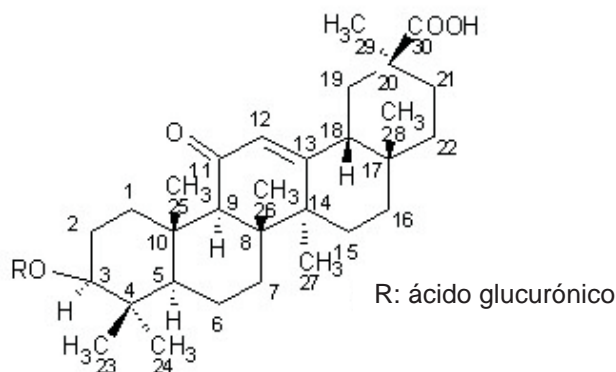
Figura N° 5

## 2.5. Regaliz

El regaliz es una de las plantas más ampliamente usadas en la medicina occidental y también en las medicinas tradicionales china, ayurvédica y kampo. El regaliz, orozuz o palo dulce, consiste en la raíz y estolones desecados, pelados o sin pelar, enteros o cortados,

de la especie *Glycyrrhiza glabra* L. (Fabaceae). Las diferentes farmacopeas estipulan un contenido mínimo de ácido glicirricínico, calculado con referencia a la droga desecada, que puede variar entre 2,5 y 4%, siendo que naturalmente puede contener hasta 9%. La monografía que la OMS dedica al regaliz incluye además de *G. glabra* L. y sus variedades, la especie *G. uralensis* Fisch.

**Composición química.** La composición química del regaliz es bastante compleja, encontrándose dos grupos de compuestos principales, las saponinas triterpénicas (2 al 15%) y los flavonoides (1 a 2%). La saponina principal es el ácido glicirricóico o glicirricínico, o glicirricina, que es un triterpeno pentacíclico que se hidroliza dando dos moléculas de ácido glucurónico y una genina denominada ácido glicirretico o glicirretínico derivada del oleanano (figura 6). La glicirricina se encuentra como una mezcla de sales de potasio y calcio. Los flavonoides son del tipo flavanonas (liquiritósido), chalconas (isoliquiritósido), isoflavonoides (glabridina) y flavonas. La droga posee además abundante fécula, cumarinas, esteroides y algo de aceite esencial.



Glicirrizina o ácido glicirricóico o ácido glicirricínico

Aglicón: ácido glicirretico o ácido glicirretínico

Figura N° 6

**Propiedades cosméticas.** El ácido glicirretico se emplea por sus propiedades antiinflamatorias para eczemas y en dermatitis atópica. También en productos post solares, para aliviar los eritemas solares y de pañal y picaduras de insectos. Los extractos de regaliz poseen propiedades blanqueadoras de la piel que se deberían a la sinergia de acción de los flavonoides (glabridina, isoliquiritósido y otros) que actúan como inhibidores de la tirosinasa, y a la acción antiinflamatoria de las saponinas triterpénicas, que actúan en la primera fase de activación de la síntesis de melanina (Fu *et al.*, 2005).

Los extractos estandarizados de regaliz al 1 y 2%, utilizados por 30 sujetos en un ensayo clínico a doble ciego con un gel a base de Carbopol 940 y propilenglicol como co-solvente, redujeron los signos de eritema, edema y picazón después de dos semanas (Saeedi *et al.*, 2003).

Se emplea en las formulaciones destinadas a uso tópico y utilizadas en casos de irritaciones cutáneas, inflamaciones de la cavidad bucal y de la garganta, y tiene acción antiadherente de la placa bacteriana de *Streptococcus mutans*, agente cariogénico de la mucosa bucal (Bruneton, 2001; Segal *et al.*, 2005).

El regaliz mostró una destacada actividad antibacteriana frente al *Propionibacterium acnes*, con un despreciable aumento de la resistencia, comparado con el marcado desarrollo de resistencia de la bacteria tratada con eritromicina, lo que lo hace útil para el tratamiento coadyuvante de la piel acneica (Nam *et al.*, 2003).

Los extractos de regaliz encuentran uso en numerosos productos cosméticos que regulan la secreción sebácea.

## 2.6. Ginseng

El Ginseng o Ginseng Oriental o Ginseng Rojo consiste en las raíces desecadas de *Panax ginseng* C. A. Meyer (Araliaceae). Debe contener no menos del 0,40% de la combinación de los ginsenósidos Rg1 y Rb1, calculados sobre la droga seca.

Los ginseng son plantas que, en la medicina oriental, gozan de una reputación muy antigua como tónico, reconstituyente “generador de nueva juventud” aunque farmacológicamente sea difícil delimitar su actividad (Xiauguang *et al.*, 1998). Esta supuesta actividad explica la denominación genérica de *Panax* formada a partir de vocablos griegos *pan* (todo) y *akos* (remedio). Esta panacea sería el remedio universal.

El ginseng espontáneo “de Corea” (*shanshen*), oficial en la República Popular China, es en la actualidad muy raro. Ha dejado su lugar, esencialmente, a un ginseng de cultivo.

Se emplean otros también:

Ginseng de cinco hojas cultivado en America del Norte, *P. quinquefolius* L.

*Ginseng san-chi*, *P. notoginseng* (Burkill) F. H. Chen, oficial en la República Popular China.

Ginseng de Japón (*chikusetsu-ninjin*, *zhijiashen*) *P. pseudoginseng* Wall. Subsp. *japonicus* (C. A. Meyer) C. Ho & Tseng (= *P. japonicus* C. A. Meyer) cultivado en China, Vietnam y Japón.

Las variedades *bipinnatifidus* (Seem) Li y *angustifolius* (Burkill) Li del *P. pseudoginseng*, etc. (Bruneton, 2001).

*Composición química.* Glicopéptidos (panaxanos), polisacáridos, vitaminas D y B, aminoácidos y péptidos, esteroides, políinos, aceite esencial (0,05%) y los saponósidos triterpénicos, denominados ginsenósidos, cuyos aglicones son terpenos tetracíclicos de la

serie del dammarano, que pueden ser trihidroxilados (genina protopanaxadiol) (Figura 7) o tetrahidroxilados (protopanaxatriol) (Figura 8).

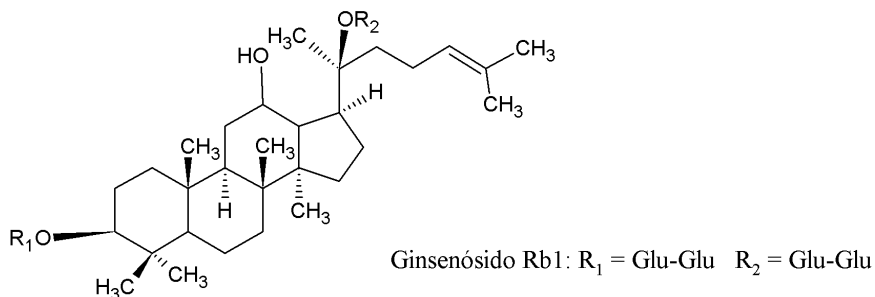


Figura N° 7

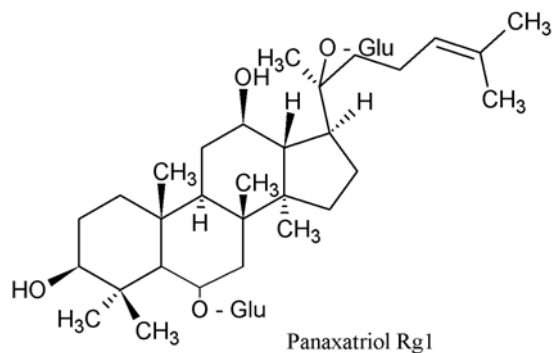


Figura N° 8

No todos los ginseng tienen la misma composición, aunque la mayoría contiene alguno de los ginsenosidos que se encuentran en la raíz del ginseng oriental en distintas proporciones. También contienen saponosidos específicos de cada especie, como por ejemplo el de Japón, cuyas saponinas son derivadas del ácido oleanólico (Bruneton, 2001).

La evaluación cualitativa y cuantitativa del ginseng está entonces basada en: sus caracteres macro y microscópicos, definidos en las monografías farmacopeicas; en la caracterización de los triterpenos por extracción selectiva: se extrae el material vegetal con una mezcla de metanol: agua (80:20), se elimina el alcohol y se extrae la porción acuosa con butanol, en la que se determina colorimétricamente con  $\text{SbCl}_3$  el contenido en saponosidos, que no debe ser inferior al 2% (Bruneton, 2001);

en los análisis cromatográficos en capa delgada: se usan mezclas de solventes medianamente polares saturados en agua.

Un sistema cromatográfico para CCD es por ejemplo:

*Fase estacionaria:* silicagel HF 254 de 0,25 mm de espesor.

*Fase móvil:* alcohol butílico, agua y acetato de etilo (10:5:2,5), fase superior.

*Solución estándar:* usar como marcadores una solución metanólica al 5% de arbutina y de escina.

*Solución muestra:* 1,0 g de Ginseng Oriental, finamente pulverizado se colocan en un balón, con 10 ml de metanol: agua (7:3) y se calienta a reflujo durante 15 minutos. Enfriar, filtrar y diluir el filtrado con metanol a 10,0 ml.

*Revelador:* reactivo de anisaldehído / ácido sulfúrico, y posterior calentamiento entre 105-110° C en estufa.

*Propiedades cosméticas.* Las propiedades del ginseng son múltiples, basadas en las actividades biológicas de los ginsenósidos. Sobre el tejido cutáneo estimula el crecimiento celular e inhibe la peroxidación lipídica, por la acción antirradicales libres de los ginsenósidos, fitoesteroles y péptidos (Proença da Cunha *et al.*, 2004). El efecto antioxidante es más considerable para los derivados del protopanaxatriol que en otras fracciones de la planta. Un extracto metanólico al 70% de ginseng rojo fue activo en un ensayo para promover el crecimiento de pelo usando folículos de ratón en cultivo. El ginsenósido-Rb<sub>1</sub> (G-Rb<sub>1</sub>), uno de los componentes más abundantes, exhibió actividad, pero los ginsenósidos-Rg<sub>1</sub> (G-Rg<sub>1</sub>) y -Ro (G-Ro) fueron ineficaces. Estos resultados indicarían que la raíz de ginseng tiene actividad promotora del crecimiento capilar, y que los componentes bioactivos serían la saponina G-Rb<sub>1</sub> y algunos derivados de la misma (Matsuda *et al.*, 2003).

Otro estudio reciente examinó los efectos de la administración oral de un extracto de ginseng oriental sobre la piel fotoenvejecida de ratones con radiación UV-B. Los resultados indicaron que puede prevenir los daños debidos a esta radiación, como engrosamiento de la piel, pigmentación y reducción de la elasticidad (Kim *et al.*, 2008). El efecto protector se vio también en un estudio *in vivo*, con ratones pelados y expuestos crónicamente a la luz UV. La piel de los ratones tratados con extracto de ginseng mostró una significativa disminución de arrugas, mínima hiperplasia epidérmica y un ligero aumento de la proliferación celular dérmica. La aplicación tópica resultó ser más efectiva (92%) en la prevención de formación de tumores, que la administración oral (89%) a las 22 semanas de aplicación (Lee *et al.*, 2008).

Referidas a sus actividades preventivas en el envejecimiento precoz o fotoinducido, a ello los mecanismos involucrados aún están poco claros, pudiendo justificarse por su acción antirradicales libres y citoprotectora. Los extractos de ginseng han sido usados clínicamente para tratar la dermatitis supurativa, heridas e inflamación de la piel, en tratamientos tópicos. Aunque los efectos benéficos aún no están bien entendidos, se ha propuesto que el ginsenósido Rb1 promueve la revascularización del tejido dañado y junto con el RB2 mejora la proliferación celular, resultando una mejor calidad de piel (Kimura *et al.*, 2006).

La hidrólisis ácida de las saponinas de ginseng y su posterior eterificación con un epóxido cuaternario da como resultado un producto que demostró ser un agente acondicionador del cabello. En los champús preparados mostró menor irritación, una espuma

densa y rica, y con efectos humectantes y mayor resistencia a la tensión de los cabellos, con un excelente acondicionamiento de los mismos (Kim *et al.*, 1989).

Las mayores aplicaciones cosméticas del ginseng son en cremas y lociones para nutrir y prevenir el envejecimiento cutáneo, y como reafirmante de la piel en geles (Proença da Cunha *et al.*, 2004).

## 2.7. Rusco

El rusco, o brusco, consiste en los rizomas y las raíces de *Ruscus aculeatus* L. (Liliaceae), que se usa ampliamente en la actualidad como fuente para la obtención de saponinas y de extractos protectores vasculares y venotónicos (Bruneton, 2001). En las farmacopeas se especifica que debe contener entre 1 - 2,5% de saponinas totales, expresadas como ruscogeninas. En inglés la planta y la droga se conocen como *Butchers' broom*, debido a que las ramas son acondicionadas como fardos o ramilletes de ramas, y al uso de escoba que le daban los carniceros.

Según la monografía del Comité de Productos Medicinales Herbarios de la EMEA (Agencia Europea de Medicamentos), las indicaciones terapéuticas de los diversos extractos de rusco son como producto medicinal para el alivio de las molestias y pesadez de las piernas, relacionadas con disturbios circulatorios venosos menores, y para el alivio sintomático de la picazón y ardor asociado a las hemorroides, indicaciones exclusivamente aceptadas por su comprobado y prolongado uso tradicional.

*Composición química.* Contiene esteroides, ácidos grasos, azúcares, aceite esencial y flavonoides en pequeñas cantidades. Las saponinas esteroidales representan más del 6% del peso de la droga vegetal seca. Las geninas principales son la ruscogenina y la neo-ruscogenina.

Las actividades farmacológicas de *Ruscus aculeatus* L. se atribuyen a las saponinas esteroides y a sus aglicones, que mejoran la circulación venosa promoviendo la contracción de las venas por un mecanismo que involucra los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos post sinápticos por vía oral y por vía tópica. Su actividad inhibidora de la elastasa fue demostrada *in vitro* (Maffei Facino *et al.*, 1995), y los autores extrapolan sus resultados *in vivo*, remarcando que la concentración que se alcanza en la matriz de la dermis subpapilar después de la aplicación tópica de preparados de ruscogenina, es muy superior a la que inhibe la elastasa *in vitro* por lo que explicaría su eficacia como venotónico. La acción se debe a la genina y no a los saponósidos.

La acción antiinflamatoria de un gel con un extracto hidroalcohólico (etanol 70%) de rusco fue investigada en un modelo de inflamación y su actividad resultó disminuir el 18% del edema, en comparación con el 47% del mismo gel base conteniendo diclofenaco, droga antiinflamatoria de referencia (Maswadeh *et al.*, 2006).

*Propiedades cosméticas.* Las principales aplicaciones cosméticas del rusco son en cremas y lociones al 10% del extracto glicólico para productos anti envejecimiento o para



activar la microcirculación. En productos para combatir la celulitis y piernas pesadas. En el rostro para disminuir las bolsas alrededor de los ojos por su efecto descongestivo (Proença da Cunha *et al.*, 2004).

## 2.8. Quillay

La quillaja, quillay o palo de jabón está constituido por la corteza desecada del tronco, desprovista de súber, de *Quillaja saponaria* Molina o *Q. smegmadermos* DC (Rosáceas). También se utilizan las hojas, pero tienen menor contenido de saponósidos triterpénicos.

El poder afrógeno de las decocciones de quillay es debido a la presencia de 9-10% de las quillajasaponinas, que tienen una genina triterpénica acilada, del tipo oleanano, con muchas osas, del tipo bidesmósido, conocida como ácido quillájico.

*Propiedades cosméticas.* Las plantas con propiedades espumígenas se utilizan desde la antigüedad con el propósito de higienizar. La acción detergente del quillay se aprovecha en champúes y otros productos de higiene y tocador (Bruneton, 2001).

## 2.9. Saponaria

La *Saponaria officinalis* L. (Cariofiláceas) se conoce con muchas acepciones vulgares como flor de jabón, hierba jabonera, jabonera, jabonera común, jabonera oficial, palo de jabón, saponaria, etc., y puede estar constituida por tallos con hojas y flores o por los rizomas y raíces desecadas. La saponaria contiene saponinas derivadas del ácido quillájico.

Su uso más difundido en la actualidad es en productos cosméticos naturales como tensioactivo muy eficaz, en baños de espuma, champúes, cremas de afeitar, etc.

La saponaria tiene poder suavizante, anti-pruriginoso, antiinflamatorio y marcadamente tensioactivo. El cocimiento al 5% de las raíces se usa directamente para el lavado de cabellos normales, no produciendo irritación a los ojos, y con acción inhibitoria de la formación de caspa. En productos para higiene de pieles con prurito y acné, por su acción antiséptica, antiinflamatoria y como trófico protector en el tratamiento de grietas, excoriaciones, cortaduras y picaduras de insectos (Proença da Cunha *et al.*, 2004, Bruneton, 2001).

## 2.10. Tepescohuite

Esta especie, *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir (Mimosáceas), conocida como árbol de la piel, es usada especialmente en México por legado de los mayas. El polvo de la corteza es rico en mono y bidesmósidos derivados del ácido oleanólico, conocidos como



mimonósidos A-C. Se ha utilizado como cicatrizante de heridas y demostró actividad citotrófica *in vitro* y se usa en preparaciones cosméticas (Bruneton, 2001).

## 2.11. Incienso

*Boswellia serrata* y otras especies son árboles de origen indio que producen un exudado resinoso en sus cortezas. Este exudado contiene polisacáridos, resinas y aceite esencial (16%) y ácidos terpénicos pentacíclicos, como el ácido boswéllico y sus derivados acetilados en posición 3 y/o carbonilo en posición 11, que se denominan en general ácidos boswéllicos. Se incluyen en este capítulo, por tener la estructura de las geninas triterpénicas y por, aún no siendo saponinas, compartir actividades biológicas (Pardhy y Bhattacharyya, 1978; Ernst, 2008).

Se ha encontrado que los extractos de resina de *Boswellia spp* tienen efectos anti-inflamatorios. Estudios en animales y de laboratorio sugieren una posible eficacia para afecciones inflamatorias como artritis reumatoide y osteoartritis. Los ácidos boswéllicos son conocidos por inhibir la síntesis de leucotrienos por inhibición de la 5-lipooxigenasa (Singh y Atal, 1986; Safayhi *et al.*, 1992).

Como en la descamación de la piel están involucradas ciertas proteasas y colagenasas, se han utilizado extractos de *Boswellia serrata* para el tratamiento de pieles secas y añosas, en particular para reducir arrugas. Los extractos de *Boswellia serrata* disponibles comercialmente son también recomendados para irritaciones cutáneas, en los productos depilatorios y para el eritema solar, en productos post solares.

Se han atribuido efectos decontracturantes de la piel a los extractos de incienso conteniendo entre 0,3 y 3,0% de ácido 3-O-acetil 11-ceto boswéllico. Este efecto se pregona en diversas patentes como miorrelajante, aun siendo tópico, con un efecto símil botox, es decir que minimiza la formación de arrugas de expresión (Meybeck y Zanvit, 2004).

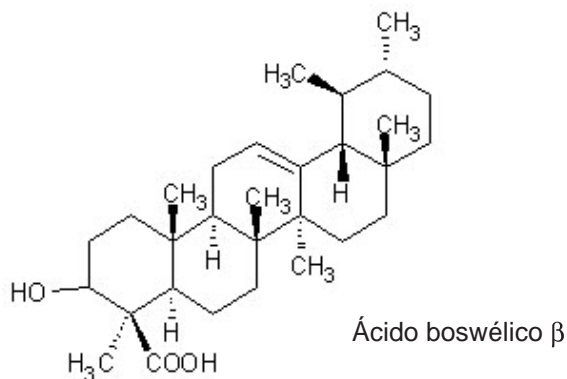


Figura N° 9

## Bibliografía

- Angelova, N.; Kong, H-W.; van der Heijden, R.; Yang, S-Y.; Choi, Y.H.; Kim, H. K.; Wang, M.; Hankemeier, T.; van der Greef, J.; Xu, G.; Verpoorte, R.: “Recent methodology in the phytochemical analysis of ginseng”, *Phytochem. Anal.* 2008, 19: 2-16.
- Bonte, F.; Dumas, M.; Chaudagne, C.; Meybeck, A.: “Influence of Asiatic Acid, Madecassic Acid and Asiaticoside on Human Collagen I Synthesis”, *Planta Med.* 1994, 60: 133-135.
- Bruneton, J.: *Farmacognosia: Fitoquímica, Plantas Medicinales* (2ª ed.), Zaragoza, Acribia, 2001.
- Chandran, P. K.; Kuttan, R.: “Effect of *Calendula officinalis* Flower Extract on Acute Phase Proteins, Antioxidant Defense Mechanism and Granuloma Formation During Thermal Burns”, *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 2008, 43, 58-64.
- Ernst, E.: “Frankincense: systematic review”, *BMJ* 2008, 337: 2813.
- ESCOP: *Monographs on the Medicinal Uses of Plant Drugs*. Exeter, European Scientific Cooperative on Phytotherapy, 1997.
- Fu, B.; Li, H.; Wang, X.; Lee, F. S.; Cui, S.: “Isolation and identification of flavonoids in licorice and a study of their inhibitory effects on tyrosinase”, *J Agric Food Chem*, 2005, 53 (136): 7408-7414.
- Fuchs, S. M.; Schliemann-Willers, S.; Fisher, T. W.; Elsner, P.: “Protective effects of different marigold (*Calendula officinalis* L.) and rosemary cream preparations against sodium-lauryl-sulfate-induced irritant contact dermatitis”, *Skin Pharmacol Physiol*, 2005, 18(4): 195-200.
- Hafték, M.; Mac-Mary, S.; Le Bitoux, M-A.; Creidi, P.; Seité, S.; Rougier, A.; Humbert, P.: “Clinical, biometric and structural evaluation of the long-term effects of a topical treatment with ascorbic acid and madecassoside in photoaged human skin”, *Experimental Dermatology*, 2008, 17 (11): 946-952.
- Hausen, B. M.; Bröhas, J.; König, W. A.; Faasch, H.; Hahn, H.; Bruhn, G.: “Allergic and irritant contact dermatitis from faltarinol and didehydrofaltarinol in common ivy (*Hedera helix* L.)”, *Contact Dermatitis* 1987, 17 (1): 1-9.
- Hostettmann, K., Marston, A.: *Saponins*, Cambridge, Cambridge University Press, 1995, pp. 122-130.
- Joong-Ho Kwon, J.; Bélanger, M. R.; Paré, J. R.; Yaylayan, V. A.: “Application of the microwave-assisted process (MAP) to the fast extraction of ginseng saponins”, *Food Research International*, 2003, 36 (5): 491-498.
- Kartnig, T.: “Clinical applications of *Centella asiatica* (L) Urb”, en *Herbs, Spices, and Medicinal Plants: Recent Advances in Botany, Horticulture, and Pharmacology*, vol. 3., Craker, L. E., Simon, J. E. (eds.). Phoenix, A. Z., Oryx Press, 1986, pp. 145-73.

- Kerem, Z.; German-Shashoua, H.; Yarden, O.: "Microwave-assisted extraction of bioactive saponins from chickpea (*Cicer arietinum* L.)", *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2004, 85, 406-412.
- Kim, Y. G.; Sumiyoshi, M.; Kawahira, K.; Sakanaka, M.; Kimura, Y.: "Effects of Red Ginseng extract on ultraviolet B-irradiated skin change in C57BL mice", *Phytother Res.*, 2008, 22 (11): 1423-1427.
- Kim, Y. G.; Kim, C. K.; Lee, C. N.; Ha, B. J. O.: "Hydrolysed ginseng-saponin quaternary: a novel conditioning agent for hair care products", *International Journal of Cosmetic Science*, 1989, 11: 205-220.
- Kimura, Y.; Sumiyoshi, M.; Kawahira, K.; Sakanaka, M.: "Effects of ginseng saponins isolated from Red Ginseng roots on burn wound healing in mice", *British Journal of Pharmacology* 2006, 148: 860-870.
- Lee, E. H.; Cho, S. Y.; Kim, S. J. *et al.*: "Ginsenoside F1 protects human HaCaT keratinocytes from ultraviolet-B-induced apoptosis by maintaining constant levels of Bcl-2", *J Invest Dermatol.*, 2003, 121: 607-613.
- Lee, J.; Jung, E.; Kim, Y.; Park, J.; Park, J.; Hong, S.; Kim, J.; Hyun, C.; Kim, Y. S.; Park, D.: "Asiaticoside induces human collagen I synthesis through TGF beta receptor I kinase-independent Smad signaling", *Planta Med.*, 2006, 72, 324-328.
- Lee, J.; Jung, E.; Lee, H.; Seo, Y.; Koh, J.; Park, D.: "Evaluation of the effects of a preparation containing asiaticoside on periorcular wrinkles of human volunteers", *International Journal of Cosmetic Science*, 2008, 30(3): 167-173.
- Lee, J.; Jung, E.; Lee, J.; Huh, S.; Kim, J.; Park, M.; So, J.; Ham, Y.; Jung, K.; Hyung, C. G.; Kim, Y. S.; Park, D.: "Panax ginseng induces human type I collagen synthesis through activation of Smad signaling", *J. Ethnopharmacol.*, 2007, 109: 29-34.
- Lee, H. J.; Kim, J. S.; Song, M. S.; Seo, H. S.; Moon, C.; Kim, J. C.; Jo, S. K.; Jang, J. S.; Kim, S. H.: "Photoprotective effect of red ginseng against ultraviolet radiation-induced chronic skin damage in the hairless Mouse", *Phytother Res*, 2009, 23 (3): 399-403.
- López Luengo, M. T.: "Fitocosmética Solar, Plantas más utilizadas", *OOFARM*, Barcelona, Doyma Farma, 2007, 26 (7): 66-69.
- Lu, L.; Ying, K.; Wei, S.; Liu, Y.; Lin, H.; Mao, Y.: "Dermal fibroblast-associated gene induction by asiaticoside shown in vitro by DNA microarray analysis", *British Journal of Dermatology*, 2004, 151: 571-578.
- Maffei Facino, R.; Carini, M.; Stefani, R.; Aldini, G.; Saibene, L.: "Anti-elastase and anti-hyaluronidase activities of saponins and sapogenins from *Hedera helix*, *Aesculus hippocastanum*, and *Ruscus aculeatus*: factors contributing to their efficacy in the treatment of venous insufficiency", *Arch Pharm*, 1995, 328: 720-4.
- Mallol, J.; Belda, M. A.; Costa, D.; Noval, A.; Sola, M.: "Prophylaxis of Striae gravidarum with a topical formulation. A double blind trial", *International Journal of Cosmetic Science*, 1991, 13 (1): 51-57.

- Maswadeh, H.; Semreen, M.; Naddaf, A. R.: "Anti-Inflammatory activity of *Achillea* and *Ruscus* topical gel on Carrageenan-induced Paw Edema in rats", *Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research*, 2006, 63 (4): 277-280.
- Matsuda, H., Li, Y.; Murakami, T.; Ninomiya, K.; Araki, N.; Araki, N.; Yoshikawa, M.; Yamahara, J.: "Antiinflammatory effects of escins Ia, Ib, IIa, and IIb from horse chestnut, the seeds of *Aesculus hippocastanum* L.", *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 1997, 7 (13): 1611.
- Matsuda, H.; Morikawa, T.; Ueda, H. y Yoshikawa, M.: "Medicinal foodstuff XXVII. Saponin constituents of Gotu Kola (2): Structures of new Ursane- and Cleanane- type triterpene glycosides, centellasaponins B, C and D from *Centella asiatica* cultivated in Sri Lanka", *Chem. Pharm. Bull.*, 2001, 49: 1368-1371.
- Matsuda, H.; Yamazaki, M.; Asanuma, Y.; Kubo, M.: "Promotion of hair growth by ginseng radix on cultured mouse vibrissal hair follicles", *Phytother Res.* 2003, 17 (7): 797-800.
- Meybeck, A.; Zanvit, A.: "Use of 3-acetyl-11-keto-boswellic acid or of a plant extract containing the same for the reduction of wrinkles", EP 20030292984, 08/04/2004.
- Morisset, R.; Cote, N. G.; Panisset, J. C.; Jemni, L.; Camirand, P.; Brodeur, A.: "Evaluation of the healing activity of hydrocotyle tincture in the treatment of wounds", *Phytother Res.*, 1987, 1: 117-21.
- Nam, C.; Kim, S.; Sim, Y.; Chang, I.: "Anti-Acne Effects of Oriental Herb Extracts: A Novel Screening Method to Select Anti-Acne Agents", *Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology*, 2003, 16: 84-90.
- Nokhodchi, A.; Nazemiyeh, H.; Ghafourian, T.; Hassan-Zadeh, D.; Valizadeh, H.; Bahary, L. A. S.: "The effect of glycyrrhizin on the release rate and skin penetration of diclofenac sodium from topical formulations", *Il Farmaco*, 2003, 57 (11): 883-888.
- Oleszek, W., Bialy, Z.: "Chromatographic determination of plant saponins-An update (2002-2005)", *Journal of Chromatography A*, 2006, 1112 (1-2): 78-79.
- Oliveira Simoes, C. M.: *Farmacognosia: da planta ao medicamento* (2ª ed.). Editora da Universidade Federal de Santa Catarina, 2002.
- Pardhy, R. S.; Bhattacharya, S. C.: "Boswellic acid, acetyl-boswellic acid and 11-keto-boswellic acid, four pentacyclic triterpenic acids from the resin of *Boswellia serrata*", *Indian J Chem*, 1978, 16B:176-8.
- Proença Da Cunha, A.; Pereira da Silva, A.; Rodriguez Roque, O.; Cunha, E.: *Plantas e Produtos Vegetais em Cosmética e Dermatologia*, Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, 2004, pp. 162-163.
- Saeedi, M.; Morteza-Semnani, K.; Ghoreishi, M-R.: "The treatment of atopic dermatitis with licorice gel", *Journal of Dermatological Treatment*, 2003, 14 (3): 153-157.
- Safayhi, H.; Mack, T.; Sabieraj, J.; Anazodo, M. I.; Subramanian, L. R; Ammon, H. P.: "Boswellic acids: novel specific non redox inhibitors of 5-lipoxygenase", *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1992, 261: 1143-1146.
- Safayhi, H.; Dailer, E. R.: "Anti-inflammatory actions of pentacyclic triterpenes", *Planta Med.*, 1997, 63: 487-93.

- Safayhi, H., Rall, B., Sailer, E-R., Ammon, H. P. T.: "Inhibition by boswellic acids of human leukocyte elastase", *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1997, 281: 460-463.
- Sampson, J. H.; Raman, A.; Karlsen, G.; Navsaria, H.; Leigh, I. M.: "In vitro keratinocyte antiproliferant effect of Centella asiatica extract and triterpenoid saponins", *Phytomedicine*, 2001, 8 (3): 230-5.
- Segal, R.; Pisanty, S.; Wormser, R.; Azaz, E.; Sela, M. N.: "Anticariogenic activity of licorice and glycyrrhizine I: Inhibition of in vitro plaque formation by Streptococcus mutans", *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2006, 74 (1): 79-81.
- Shukla, A.; Rasik, A. M.; Jain, G. K.; Shankar, R.; Kulshrestha, D. K.; Dhawan, B. N.: "In vitro and in vivo wound healing activity of asiaticoside isolated from Centella asiatica", *Journal of Ethnopharmacology*, 1999, 65 (1): 1-11.
- Singh, G. B.; Atal, C. K.: "Pharmacology of an extract of salai guggal ex-Boswellia serrata, a new non-steroidal anti-inflammatory agent", *Agents and actions* 1986, 18 (3-4): 407-412.
- Singh, S.; Khajuria, A.; Taneja, S. C.; Johri, R. K.; Singh, J.; Qazi, G. N.: "Boswellic acids: A leukotriene inhibitor also effective through topical application in inflammatory disorders", *Phytomedicine*, 2008, 15 (6-7): 400-407.
- Sun, H. X.; Xie, Y.; Ye, Y. P.: "Advances in saponin-based adjuvants", *Vaccine*, 2009, 27: 1787-1796.
- Wang, H.; Gao, J.; Kou, J.; Zhu, D.; Yu, B.: "Anti-inflammatory activity of triterpenoid saponins from Polygala japonica", *Phytomedicine* 2008, 15: 321-326.
- Werz, O.: "Inhibition of 5-Lipoxygenase Product Synthesis by Natural Compounds of Plant Origin", *Planta Med.*, 2007, 73: 1331-1357.
- World Health Organization, 2000 (WHO/EDM/TRM/2000.1).
- : "Quality control methods for medicinal plant materials. General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicines", WHO, Geneva, 1998.
- : *Radix Glycyrrhizae*. Monographs on Selected Medicinal Plants, vol 1, WHO, Geneva, 1999.
- : *Herba Centellae*. Monographs on Selected Medicinal Plants, vol 1, Geneva, 1999.
- : "Guidelines for assessment of herbal medicines", WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fourth report. Annex 11, WHO Technical Report Series, No. 863, Geneva, 1996.
- Xiaoguang, C.; Hongyan, L.; Xiaohong, L.: "Cancer chemopreventive and therapeutic activities of red ginseng", *J Ethnopharmacol.*, 1998, 60: 71-8.

# HIDRATOS DE CARBONO. MONOSACÁRIDOS Y POLISACÁRIDOS

ROSANA FILIP

## 1. Generalidades

Los hidratos de carbono o glúcidos son sustancias compuestas por carbono, hidrógeno y oxígeno; de allí deriva la denominación genérica “carbohidratos” o “hidratos de carbono”. Químicamente están constituidos por una o más unidades de polihidroxialdehídos o polihidroxicetonas. Están ampliamente distribuidos en el reino vegetal ya que constituyen los productos primarios de la fotosíntesis (glucosa) y son precursores de muchos de los restantes metabolitos. Constituyen una gran proporción de la biomasa vegetal y actúan, como en el caso de la celulosa, como un rígido almacén celular y tejido de sostén y, como ocurre con el almidón, como una importante reserva nutritiva. Los mucílagos actúan como vehículos de retención de agua, mientras que las gomas, que poseen composición y propiedades similares, se forman en la planta como respuesta a una injuria del medio y, generalmente, se muestran como exudados solidificados. Las algas pardas y las algas rojas contienen distintos tipos de polisacáridos. Todos estos productos son de amplia utilización en la industria cosmética.

## 2. Clasificación

### 2.1. Monosacáridos

Son azúcares simples que contienen de tres a nueve átomos de carbono, pero los de cinco y seis carbonos (pentosas,  $C_5H_{10}O_5$ , y hexosas,  $C_6H_{12}O_6$ ) son los que en mayor cantidad se acumulan en las plantas.

## **2.2. Holósidos**

Son estructuras resultantes de la combinación de varias unidades de monosacáridos. Los holósidos pueden clasificarse a su vez en:

### *2.2.1. Oligosacáridos*

Contienen hasta 10 unidades de monosacáridos.

### *2.2.2. Polisacáridos*

Contienen más de 10 unidades de monosacáridos. Las unidades de monosacáridos pueden ser iguales (polisacáridos homogéneos) o diferentes (polisacáridos heterogéneos).

## **2.3. Heterósidos**

Son estructuras resultantes de la combinación de una o varias unidades de monosacáridos con otra molécula de estructura no glucídica (aglicón). Su estudio no será parte de este capítulo.

# **3. Métodos analíticos para el control de calidad**

El control de calidad de los polisacáridos es mucho más trabajoso que el de los mono y oligosacáridos, debido a la complejidad de su estructura y elevado peso molecular. Existen una gran variedad de métodos químicos, enzimáticos, cromatográficos y espectroscópicos que pueden ser utilizados para el control de calidad de los hidratos de carbono y su utilización va a depender del grado de complejidad de la muestra a estudiar.

## **3.1. Unidades estructurales y tipos de unión**

El análisis estructural de los polisacáridos puede llevarse a cabo a través de la determinación de la identidad de los residuos azucarados obtenidos a partir de la hidrólisis química o enzimática.

Hidrólisis química: la hidrólisis química de los oligo y polisacáridos se realiza en medio ácido. Las condiciones varían según se quiera producir una hidrólisis total o parcial.



La hidrólisis total se puede realizar por calentamiento a reflujo durante 4-8 h, utilizando ácido sulfúrico 1-2 M. La hidrólisis parcial se puede obtener por calentamiento a reflujo con ácido trifluoroacético 0,1 M durante 1-2 h.

*Hidrólisis enzimática:* se basa en el uso de enzimas que hidrolizan de forma específica ciertas uniones glicosídicas que permiten la identificación del hidrato de carbono. La especificidad estereoquímica de esta técnica permite degradaciones controladas. Enzimas como las  $\alpha$ -glucosidasas,  $\beta$ -glucosidasas, endo y exoamilasas, celulasas y otras enzimas “desramificantes” se utilizan en complemento con otros métodos para el análisis estructural.

## **3.2. Ensayos para el reconocimiento de glúcidos**

Se basan en reacciones de caracterización mediante el uso de reactivos analíticos específicos.

*Reactivo de Fehling* (sulfato de cobre amoniacal): es positivo para los azúcares reductores (todos los monosacáridos) y algunos disacáridos con la función aldehído o cetona libre, como la lactosa. La reacción positiva se aprecia por la aparición de un precipitado rojo ladrillo de óxido cuproso.

*Ensayo de Molisch* ( $\alpha$ -naftol y ácido sulfúrico): todos los glúcidos dan positivo con este reactivo lo cual se manifiesta por la aparición de un color púrpura. En el caso de un glúcido insoluble en agua, como el algodón (celulosa), el color aparecerá cuando el ácido sulfúrico entre en contacto con el material de ensayo.

*Formación de osazonas* (hidruro de fenilhidracina, acetato sódico y ácido acético): la osazona (sólido cristalino amarillo) obtenida es característica de muchos azúcares y se pueden identificar a través del sistema de cristalización y del punto de fusión. La sacarosa no forma osazona. El método posee limitaciones ya que diferentes azúcares pueden dar la misma osazona, como en el caso de la glucosa y la fructosa.

*Ensayo de Selivanoff* (resorciol y ácido clorhídrico): es positivo para cetosas (por ejemplo, fructosa, melaza o inulina hidrolizada) y se visualiza mediante la aparición de un color rosa en la reacción.

*Ensayo de pentosas* (floroglucinol y ácido sulfúrico): permite detectar pentosas mediante la aparición de una coloración roja.

## **3.3. Extracción, aislamiento y purificación de polisacáridos**

### *3.3.1. Extracción*

La extracción de polisacáridos a partir de un tejido vegetal debe tener en cuenta dos problemas distintos pero interrelacionados: 1) la obtención de una fracción polisacáridica lo



más purificada posible y libre de otros polímeros como también de moléculas de bajo peso molecular, lo cual se consigue a través de una limpieza previa o “clean up” del extracto entero y 2) la obtención de una macromolécula única.

Para la extracción de polisacáridos se utilizan en general solventes acuosos que pueden ser neutros ácidos o básicos, según la naturaleza química del polisacárido. Las sales y moléculas de bajo peso molecular se pueden eliminar del extracto acuoso por diálisis, resinas intercambiadoras de iones, por filtración o permeación molecular sobre geles o por electrodiálisis. Las proteínas pueden ser removidas por el agregado de una mezcla de cloroformo: n-butanol (5:1 v/v) o bien mediante el agregado de ácido trifluoroacético, reactivos que producen la desnaturalización de las proteínas. El polisacárido presente en el extracto acuoso se puede precipitar mediante el agregado de un solvente orgánico (etanol, isopropanol, etc.) y posteriormente separar por centrifugación. Muchas veces, como proceso previo a la extracción acuosa, el vegetal puede ser extraído con etanol a reflujo o lavado sucesivamente con diclorometano o metanol en caliente. Este tratamiento permite remover los lípidos así como desactivar las enzimas hidrolíticas capaces de degradar a los polisacáridos.

### 3.3.2. Aislamiento y purificación

Luego de la extracción acuosa y posterior “clean up”, la fracción de polisacáridos puede ser purificada por cromatografía en columna utilizando diferentes métodos y técnicas cromatográficas: cromatografía de intercambio iónico (CII), cromatografía de filtración sobre geles (CFG), cromatografía de permeación sobre geles (CPG) y cromatografía de afinidad (CA).

## 3.4. Cromatografía

### 3.4.1. Cromatografía en columna

*CII*: la cromatografía de intercambio iónico puede ser aniónica o catiónica y permite separar mezclas de polisacáridos que poseen grupos ionizables. Para cromatografía de intercambio aniónico se utilizan fases estacionarias que contienen dietilaminoetanol (DEAE) unido a diferentes grupos, como por ejemplo DEAE-celulosa, DEAE-Sepharosa 4B o 6B, DEAE-Sephadex G-75, DEAE-Sephacel, etc. Para cromatografía de intercambio catiónico se utilizan columnas de sulfopropil (SP) como SP-Sepharosa. El solvente de elución varía según la muestra, y se puede utilizar agua, soluciones de sales como cloruro de sodio, bicarbonato o borato de sodio. Las fracciones eluidas pueden dializarse, concentrarse o liofilizarse.

*CFG* y *CPG*: las columnas más empleadas en cromatografía sobre geles son: Sephadex G-100, G-75, G-50, G-25, Sepharose CL-4B, CL-6B, Sephacryl S-200, S-300. TSK,

Macrosphere, Bio-Gel, Bondagel, etc. La elución puede hacerse con agua o con solución de cloruro de sodio 0,1-0,2 M, solución de fosfatos, etc.

CA: las columnas con fases estacionarias que contienen concanavalina A (Con A)-Sephrose 4B se emplean en general para la purificación de heterogalactanos. Estas fases estacionarias interaccionan específicamente con polisacáridos que poseen grupos D-manopiranosil terminales. La cromatografía de afinidad es un método altamente selectivo para el fraccionamiento y purificación de complejos proteínas-polisacáridos. Se suelen utilizar soluciones salinas, por ejemplo, solución de cloruro de sodio 1-3 M, como solventes de elución.

### *3.4.2. Cromatografía sobre planos: PC y TLC*

El análisis estructural de los polisacáridos puede llevarse a cabo a través de la determinación de la identidad de los residuos azucarados obtenidos como resultado de la hidrólisis química, seguido del empleo de cromatografía en papel (PC) o capa delgada TLC (silicagel o celulosa). Puede utilizarse silicagel G, H y F. En el caso de silicagel G, el  $\text{CaSO}_4$  que se agrega como agente de adhesión, puede ser reemplazado por carboximetilcelulosa o hiroximetil celulosa. Algunas fases móviles utilizadas con silicagel son: a) acetato de etilo:piridina:agua (10:4:3) b) acetato de etilo: piridina: etanol: agua (5:2:2:1) c) n-butanol:piridina:agua (6:4:3) y d) n-butanol:benceno:piridina:agua (5:1:3:3). Para cromatografía en papel o celulosa pueden emplearse: n-butanol:ácido acético glacial: etanol: agua (4:1:1:2) y b) n-butanol: ácido acético glacial:agua (4:1:5), entre otros solventes.

Los reveladores químicos más utilizados son: a) anilina ftalato (0,93 g de anilina y 1,66 g de ácido o-ftálico se disuelven en 100 ml de n-butanol saturado en agua); b) p-anisidina ftalato (p-anisidina 0,1 M se mezcla con ácido ftálico en etanol 96%). En el caso de emplear silicagel como fase estacionaria también puede utilizarse c) anisaldehído-ácido sulfúrico (1 ml de ácido sulfúrico concentrado se mezclan con 0,5 ml de anisaldehído en 50 ml de ácido acético glacial recientemente preparado).

### *3.4.3. Cromatografía instrumental*

GC-MS: la cromatografía gaseosa (GC) con detector de ionización a la llama (FID) y/o detector de espectrometría de masas (MS) es uno de los métodos más adecuados para el análisis cuantitativo de los hidratos de carbono. El análisis por este método cromatográfico requiere la derivatización de los azúcares obtenidos como resultado de la hidrólisis química de los polisacáridos. Es necesaria la obtención de derivados metilados (metil-silil éteres) o la conversión de los azúcares en acetatos de alditol, previo al análisis por GC.

El análisis estructural de los polisacáridos puede llevarse a cabo mediante la combinación de técnicas químicas y cromatográficas. Por ejemplo, un polisacárido puede ser sometido a una metilación total seguido luego de una hidrólisis ácida, reducción y posterior

acetilación, para ser luego analizado por GC-MS. Esto permite determinar las unidades estructurales y las posiciones de los enlaces glicosídicos, aunque no su estereoquímica.

HPLC: la cromatografía líquida de alta performance es una de las principales técnicas para el análisis de azúcares. Se encuentra muy extendido el empleo de columnas de intercambio iónico (aniónico) con detector amperométrico. La cromatografía en fase reversa (RP-HPLC) es de gran utilidad. En algunos casos puede utilizarse un detector de fluorescencia, previa derivatización de los azúcares con ácido 7-amino-1,3-naftalendisulfónico (7-AGA) ( $\lambda$  excitación: 250 nm).

Las columnas con fases químicamente unidas, por ejemplo aminopropilo, con mezclas de acetonitrilo:agua, como fases móviles, pueden utilizarse para separar monosacáridos de oligosacáridos. Dado que los azúcares reductores forman bases de Schiff con el grupo amino, la presencia de este tipo de azúcares en la muestra a analizar requiere una derivatización previa del analito para luego ser sometido al análisis por HPLC empleando este tipo de columnas.

El detector de índice de refracción se utiliza con algunas limitaciones; por ejemplo no es compatible con el uso de gradientes de fases móviles, es muy sensible a los cambios de temperatura y posee baja sensibilidad, por lo que no es recomendable para el análisis de trazas.

El detector UV puede usarse en casos de muestras y fases móviles con altísimo grado de pureza ya que la longitud de onda de detección es próxima a 190 nm.

HP-SEC: la cromatografía sobre geles moleculares es uno de los métodos más apropiados para el estudio de la homogeneidad y el peso molecular de los polisacáridos. Para lograr una mejor resolución, se puede utilizar la cromatografía de alta performance sobre geles (high-performance size exclusion chromatography: HP-SEC) empleando columnas ultrahydrogel 500, 1000 o 2000 y solución de cloruro de sodio 0,001 M o acetato de sodio 0,003 M, como fases móviles. Las fracciones eluidas se detectan y monitorean con detector UV, índice de refracción diferencial y/o luz de láser esparcida (laser light scattering; LLS). El uso de HP-SEC combinada con LLS como método para la determinación del peso molecular absoluto es bastante reciente y se encuentra en plena expansión.

Perfil cromatográfico (fingerprint) de polisacáridos: el uso de HP-SEC y el análisis del perfil de carbohidratos resulta de gran utilidad para la estandarización y el control de calidad de polisacáridos. Para la obtención del "fingerprint", también puede utilizarse la cromatografía en capa delgada de alta resolución (HPTLC). En algunos casos, la hidrólisis química del polisacárido seguida del análisis cromatográfico por HPTLC permite determinar la cantidad relativa de los productos de degradación, como mono y oligosacáridos. En este último caso puede usarse HPTLC Si 50,000 como fase estacionaria.

### **3.5. Otras técnicas para el análisis estructural de polisacáridos**

Las uniones  $\alpha$  y  $\beta$  glicosídicas pueden determinarse por medio de la espectroscopía infrarroja (IR) y la resonancia magnética nuclear (RMN). La unión  $\alpha$  C-H presenta en el IR una señal característica a  $844\text{ cm}^{-1}$ , mientras que la unión  $\beta$  C-H se caracteriza por una señal a  $891\text{ cm}^{-1}$ . En RMN  $^1\text{H}$ , el desplazamiento químico ( $\delta$ ) del protón correspondiente a la unión  $\alpha$ -C-H se encuentra por encima de 5,00 ppm, mientras que la señal del  $\beta$ -C-H se encuentra por debajo de 5,00 ppm, En RMN  $^{13}\text{C}$ , el valor de  $\delta$  correspondiente al enlace  $\alpha$ -C-H está comprendido entre 97-101 ppm, mientras que en la unión  $\beta$ , la señal del carbono se ubica entre 103-105 ppm.

## **4. Monosacáridos**

### **4.1. Generalidades**

Las fórmulas de los azúcares y de otros glúcidos se han descrito de diferentes maneras. La estructura de la glucosa como un pentahidroxialdehído de cadena lineal fue establecida por Killiani en 1886 y resultó sumamente útil para explicar la isomería y las relaciones estereoquímicas. Sin embargo, muchas de las propiedades biológicas importantes de los glúcidos pueden explicarse mejor mediante fórmulas cíclicas (hemiacetales) que muestran cómo el mismo azúcar puede existir, tanto en forma de anillo de cinco elementos (furanosa), como de seis (piranosa).

### **4.2. Principales monosacáridos de interés en la industria cosmética**

#### *4.2.1. Sorbitol*

Es un poliol que se encuentra en la naturaleza, en el fruto de diversas Rosáceas así como en el talo de diversas algas (por ejemplo: *Bostrychia scorpioides*). Fue identificado por primera vez cuando se aisló del fruto de *Sorbus aucuparia* L. (1872). En la actualidad se produce industrialmente mediante la hidrogenación catalítica de soluciones de D-glucosa. La industria utiliza mayoritariamente el sorbitol al 70% (líquido) que se puede encontrar en el mercado con distintos nombres comerciales.

*Propiedades fisicoquímicas:* las soluciones de sorbitol se presentan como jarabes transparentes y ligeramente dulces. La estructura química del sorbitol y su naturaleza polialcohólica garantiza excelentes propiedades funcionales:

- a) Estabilidad térmica, ya que puede tolerar temperaturas superiores a 180° C.
- b) Estabilidad química: es resistente a los ácidos y álcalis y no experimenta las reacciones de Maillard (con aminoácidos).
- c) Estabilidad microbiana.

*Aplicaciones cosméticas:* las aplicaciones cosméticas del sorbitol están relacionadas a sus principales características funcionales como: plasticidad, sabor dulce, solubilidad y estabilidad microbiológica. Además, dado que los microorganismos de la boca no producen la fermentación del sorbitol, éste no se convierte en ácidos orgánicos, una de las principales causas de la desmineralización de los dientes y la formación de caries dentales. Se utiliza en la fabricación de la mayoría de las pastas de dientes, las que contienen concentraciones comprendidas entre 30-70% de sorbitol líquido. Esto proporciona a la fórmula plasticidad, volumen y viscosidad. Las propiedades de plasticidad permiten obtener productos en forma de pastas y geles que se extraen uniformemente del tubo. Por otro lado, la posibilidad de obtener soluciones de sorbitol de mayor viscosidad que la del glicerol permite sustituir a este último y por lo tanto reducir la proporción de gomas (con propiedades viscosantes) a añadir en las formulaciones.

También puede ser utilizado en fórmulas para pastas de dientes alcalinas (con bicarbonato) debido a la estabilidad en este medio.

#### 4.2.2. Xilitol

Es un monosacárido con propiedades y usos similares al sorbitol. Se obtiene a partir de la hidrólisis de xilanos (polisacáridos de xilosa) presentes en la paja de abedul (*Betula alba*), caña de azúcar (*Saccharum officinarum*) o granos de maíz. La xilosa obtenida por hidrólisis se hidrogena para obtener el xilitol.

*Principales usos:* se usa como materia prima no cariogénica en: dentífricos, blanqueadores dentales, enjuagues bucales, colutorios, etc.

## 5. Polisacáridos

### 5.1. Generalidades

Los polisacáridos son polímeros de alto peso molecular resultantes de la condensación de un gran número de moléculas de aldosas y cetosas. Cada molécula de azúcar se une a la molécula vecina por medio de una unión osídica que se produce entre el hidroxilo hemiacetalico en C1 y cualquier hidroxilo de otra molécula de azúcar, con eliminación

de una molécula de agua. Son macromoléculas que tienen una amplia distribución en la naturaleza. Algunas de sus funciones son:

- a) Componentes plásticos con una función estructural para dar rigidez a las paredes celulares, como la celulosa y la hemicelulosa.
- b) Sustancias de reserva energética como el almidón, el glucógeno y la inulina.
- c) Sustancias que evitan y previenen la desecación de los tejidos vegetales como los mucílagos.
- d) Sustancias de defensa ante el ataque de microorganismos o insectos como las gomas.

## **5.2. Propiedades fisicoquímicas**

En general, los polisacáridos son sustancias más o menos solubles en agua e insolubles en solventes orgánicos.

Las propiedades fisicoquímicas dependen en gran medida de la estructura, composición química y peso molecular. Todos estos factores condicionan la solubilidad en agua y su uso como gelificantes, espesantes y estabilizantes.

Los polisacáridos lineales forman soluciones acuosas más viscosas y menos estables y pueden precipitar con facilidad, en cambio los ramificados generan soluciones menos viscosas y más estables. Por otro lado, la presencia de ácidos urónicos aumenta la solubilidad del polisacárido en agua y a mayor peso molecular disminuye su solubilidad en agua.

La solubilidad en agua permite su extracción; la posterior precipitación con alcohol posibilita aislarlos y luego purificarlos.

## **5.3. Principales aplicaciones**

Las propiedades adhesivas de los polisacáridos y la capacidad para rehidratarse con facilidad permiten su uso como excipientes, espesantes y aglutinantes en la industria farmacéutica y cosmética.

Ejercen una acción protectora sobre la piel y las mucosas irritadas debido a sus propiedades hidratantes, filmógenas, su poder como reconstructor tisular y su acción antiinflamatoria.

## **5.4. Clasificación**

Los polisacáridos se pueden clasificar basándose en diferentes criterios:

#### 5.4.1. Según la naturaleza química de los monosacáridos

*Homogéneos*: proceden de la polimerización de un tipo de monosacárido (osa), como el almidón y la celulosa. Los polisacáridos homogéneos se pueden obtener a partir de: microorganismos (ej: dextrano), algas (ácido algínico, carragenanos, agar-agar) y vegetales superiores (almidón, celulosa, inulina).

*Heterogéneos*: poseen diferentes osas o derivados, como las gomas, mucílagos y pectinas.

#### 5.4.2. Según el tipo de estructura

*De cadenas lineales*: como la celulosa.

*De cadenas ramificadas*: como el almidón.

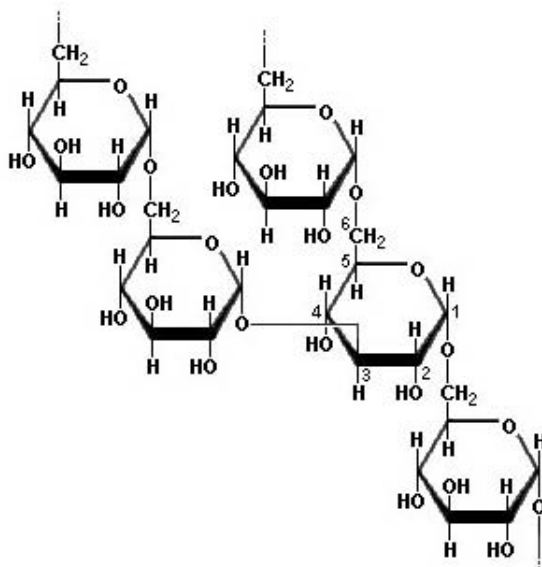
#### 5.4.3. Según la fuente natural de obtención

Se encuentran los polisacáridos procedentes de microorganismos, procedentes de algas y los que provienen de vegetales superiores.

### 5.5. Polisacáridos procedentes de microorganismos

#### 5.5.1. Dextrano

Es un polisacárido homogéneo formado por cadenas de D-glucosa con uniones  $\alpha$  (1  $\rightarrow$  6) y con ramificaciones 1  $\rightarrow$  4, 1  $\rightarrow$  3 y 1  $\rightarrow$  2. Se obtiene a partir de cultivos de bacterias de los géneros *Leuconostoc*, *Lactobacillus* y *Streptococcus*. En la producción se utilizan cepas seleccionadas, cultivadas en medios ricos en sacarosa; cuando el cultivo finaliza, se precipita el dextrano por adición de alcohol. El dextrano se hidroliza parcialmente para obtener polímeros de menor peso molecular.



Dextrano

### 5.5.2. Xantano

Es un polisacárido constituido por una cadena de glucosa con uniones

1 → 4 y ramificaciones de ácido glucurónico y manosa. Se obtiene a partir de cultivos de la bacteria *Xanthomonas campestris*.

Se presenta como un exudado gomoso, resistente a la degradación enzimática. La viscosidad de sus soluciones acuosas permanece estable frente a los cambios de pH y temperatura.

### 5.5.3. Gelano

Es un polisacárido cuya unidad estructural es un tetrasacárido formado por ramnosa, ácido glucurónico (como sales de K, Ca, Na y Mg) y dos unidades de glucosa con sustituyentes acilo. Se obtiene a partir de cultivos de *Pseudomonas eloides*.

### 5.5.4. Usos y aplicaciones más relevantes

Debido a sus excelentes propiedades reológicas, los polisacáridos procedentes de microorganismos tienen una amplia aplicación en la industria cosmética. Se utilizan para dar textura a las preparaciones, en la elaboración de geles, como estabilizante, espesante y viscosizante en emulsiones y suspensiones. El sulfato de dextrano se usa en preparados



tópicos como antiinflamatorio. Forman parte de la formulación de lociones y cremas, bronceadores, pantallas solares, productos para el cuidado del cabello, máscaras faciales, productos para el maquillaje, delineadores para ojos, dentífricos, shampoo, gel de baño, espuma de afeitar, etc.

## 5.6. Polisacáridos procedentes de algas

Los polisacáridos procedentes de algas forman parte de las paredes celulares de las mismas y se encuentran acompañados de otros glúcidos (almidón, azúcares libres) así como de proteínas, vitaminas y minerales, por lo que son utilizados en la industria cosmética y alimenticia. Se destacan particularmente el ácido algínico, los carragenanos y el agar-agar.

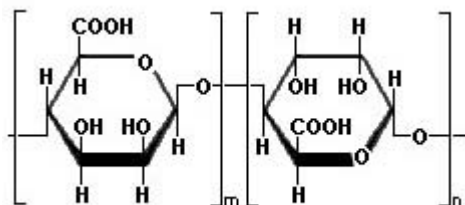
### 5.6.1. Ácido algínico y alginatos

*Fuentes de obtención:* las algas pardas (Feofíceas) son principalmente marinas y deben su color pardo al pigmento carotenóide fucoxantina, que enmascara los otros pigmentos. De ellas se obtiene ácido algínico y alginatos. Los géneros *Fucus* sp., *Laminaria* sp. y *Macrocystis* sp. son las fuentes más importantes. Se destacan: *Fucus vesiculosus*, *Fucus serratus*, *Laminaria digitata*, *Laminaria hyperborea*, *Laminaria saccharina* y *Macrocystis pyrifera*. Otras fuentes de menor importancia son: *Lessonia* sp., *Sargassum* sp. y *Pelvetia* sp.

*Estructura:* el ácido algínico es un polímero lineal formado a partir de los ácidos gulurónico y manurónico con uniones  $\beta$  (1  $\rightarrow$  4). La proporción de estos dos ácidos varía según el origen botánico y su peso molecular aproximado es de 200.000.

*Métodos de obtención:* el ácido algínico se encuentra en las algas en forma de alginatos (sales mixtas de sodio, magnesio, potasio y calcio). Para su extracción, las algas secas y trozadas se tratan con agua en medio ácido, con lo que se separan las sales y los polisacáridos. Luego, se extraen los alginatos mediante agua en medio alcalino (carbonato sódico). Se precipita el alginato de calcio mediante el agregado de cloruro de calcio o el ácido algínico con ácido sulfúrico. Comercialmente se preparan las sales de sodio, potasio, amonio o sales mixtas que son las utilizadas por la solubilidad.

*Propiedades fisicoquímicas:* el ácido algínico es insoluble en agua, y bastante estable a variaciones de pH y de temperatura. Los alginatos de cationes monovalentes son solubles en agua y pueden formar soluciones coloidales, geles o precipitar por el agregado de cationes divalentes como el calcio, exceptuando el magnesio.



Ácido alginico

### 5.6.2. Carragenanos

*Fuentes de obtención:* las algas rojas (Rodofíceas) son la principal fuente de obtención de carragenanos y agar-agar. Son algas principalmente marinas y poseen predominantemente un pigmento rojo, ficoeritrina, que enmascara los otros pigmentos presentes. Los carragenanos se extraen fundamentalmente de las especies: *Chondrus crispus* y *Gigartina mamillosa*.

*Estructura:* son polímeros lineales de galactosa fuertemente sulfatados. Hay dos tipos de unidades A y B. Las unidades A están formadas por  $\beta$ -D-galactopiranosas con uniones 1  $\rightarrow$  3 y las unidades B están formadas por  $\alpha$ -D-galactopiranosas con uniones 1  $\rightarrow$  4. La estructura alterna las unidades A y B.

Existen 6 tipos de carragenanos y también sus híbridos. Los más usados son los  $\kappa$ -carragenanos,  $\iota$ -carragenanos y los  $\lambda$ -carragenanos.

*Métodos de obtención:* se recolectan las algas y se secan al sol. Luego se extraen con agua caliente ligeramente alcalinizada, se filtra y el marco se descarta. El filtrado se concentra y se precipitan los carragenanos con el agregado de isopropanol. Se separa el precipitado, se seca y tritura.

*Propiedades fisicoquímicas:* son moléculas estables fuertemente aniónicas. Los productos comerciales son sus sales (sódicas, potásicas, cálcicas, o una mezcla de ellas). Los cationes asociados a los polímeros condicionan las propiedades. Son solubles en agua caliente, incompatibles en medio ácido con las sales de amonio cuaternario y gelatina.

Los  $\kappa$ -carragenanos forman geles fuertes, los  $\iota$ -carragenanos geles suaves y con elasticidad y los  $\lambda$ -carragenanos son usados como agentes espesantes.

La capacidad de los carragenanos de formar geles es usada en numerosos productos cosméticos para impartir textura y consistencia a las formulaciones.

### 5.6.3. Agar-agar (gelosa)

*Fuentes de obtención:* el agar-agar es el extracto acuoso seco obtenido a partir de diferentes algas rojas. Se extrae principalmente de los géneros *Gelidium* sp. y *Gracilaria* sp. Las especies más destacadas son: *Gelidium corneum*, *Gelidium amansii*, *Gelidium*

*cartilagineum*, *Gracilaria confervoides*, *Gracilaria lichenoides*. También se puede obtener a partir de *Pterocladia* sp., *Gelidiella* sp. y *Euचेuma* sp.

**Estructura:** es un polisacárido heterogéneo, cuyos principales componentes son a) agarosa (responsable de la formación del gel de agar), b) piruvil-agarosa, y c) galactano o agaropectina (responsable de la viscosidad del gel de agar). Por hidrólisis da D y L-galactosa e iones sulfato.

**Métodos de obtención:** se recolectan las algas, se lavan con agua dulce y se secan al sol. Luego se extraen con agua acidulada y se filtra en caliente. Al enfriar la solución, gelifica el agar. Se deseca y se corta primero en bandas y después en tiras. La deshidratación puede hacerse por liofilización con lo que se obtiene un polvo blanco-amarillento.

**Propiedades fisicoquímicas:** el agar-agar se presenta en diferentes formas (tiras, polvo, escamas). En agua caliente se obtienen geles muy viscosos. El agar se hincha en agua fría (sólo se disuelve una pequeña fracción). Una solución al 0,2%, calentada casi a ebullición, no da precipitado con una solución acuosa de ácido tánico (diferencia con la gelatina). Si se hidroliza por ebullición con ácido diluido, se produce galactosa y iones sulfatos; la primera reduce la solución de Fehling y los segundos precipitan con cloruro de bario.

#### 5.6.4. Usos de las algas y de los polisacáridos procedentes de las mismas

El alginato de sodio se usa en formulaciones cosméticas como estabilizante de emulsiones y suspensiones. Los carragenanos se utilizan para elaborar geles de diferente viscosidad y el agar se utiliza como emoliente, por su efecto suavizante sobre piel y mucosas. Todos estos polisacáridos poseen propiedades espesantes, gelificantes, estabilizantes y viscosantes por lo que son ampliamente utilizados en las industrias farmacéutica, alimentaria y cosmética donde las algas también son reconocidas por tener un alto contenido de fibra, minerales, vitaminas y antioxidantes.

En la cosmética natural las algas juegan un papel muy importante especialmente en productos de belleza y forman parte de preparados cosméticos como: leches limpiadoras, cremas antiarrugas, cremas y geles anticelulíticos, sales marinas, geles adelgazantes, champúes, lociones capilares, lociones post-solares, geles hidratantes, etc.

Las indicaciones más comunes, algunas de las cuales no poseen aval científico, son: acné, caída del cabello, pesadez en las piernas, curas de rejuvenecimiento de la piel, obesidad, celulitis, etc. Las algas actuarían como desintoxicantes y tónicos en el organismo.

El uso actual de compuestos químicos aislados de diversas clases de algas es enorme. Nuevas tendencias en la investigación de bioproductos a partir de fuentes naturales sugieren que las algas constituyen una fuente prometedora de sustancias biológicamente activas. Por otro lado con ayuda de herramientas biotecnológicas, actualmente se elaboran biopolímeros a partir de recursos naturales sostenibles como los hidratos de carbono, en condiciones controladas. Se obtienen hidrocoloides naturales para la fabricación de productos cosméticos regulando la textura, el grosor, el aspecto y la funcionalidad del producto final.

## 5.7. Polisacáridos procedentes de vegetales superiores

Los polisacáridos procedentes de vegetales superiores se pueden clasificar en homogéneos (celulosa, almidón, fructanos-inulina) y heterogéneos (gomas, mucílagos y pectinas).

Los principales polisacáridos homogéneos de interés cosmético son:

### 5.7.1. Celulosa

La celulosa forma parte de las membranas celulares de las plantas y su función es dar sostén y rigidez al vegetal.

*Estructura:* es un polímero lineal cuya unidad básica es [glucosa- $\beta$ -(1  $\rightarrow$  4)-glucosa] que recibe el nombre de celobiosa. En el polímero existen como promedio 10.000 unidades básicas.

*Fuente de obtención:* se obtiene industrialmente a partir de la madera y del algodón.

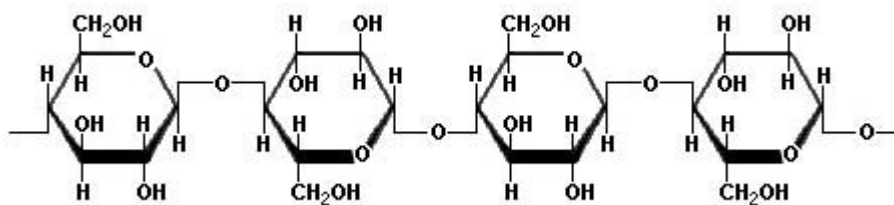
*Propiedades fisicoquímicas:* es insoluble en agua y posee limitada capacidad de retención hídrica.

*Derivados semisintéticos de la celulosa*

Se preparan a partir de la celulosa obtenida de la pulpa de la madera o de la fibra de algodón. Hay diferentes derivados semisintéticos entre los que se destacan las celulosas eterificadas (metil-, etil-, propil- o carboximetilcelulosas).

*Función en las formulaciones:* en la industria cosmética y farmacéutica se utilizan mayormente los derivados semisintéticos de la celulosa por sus propiedades espesantes, estabilizantes, aglutinantes, lubricantes y su capacidad para formar películas.

Existen diferentes productos que se venden en forma de goma de celulosa, que son polímeros de carboximetilcelulosas, solubles en agua debido a la presencia de grupos aniónicos. Estos productos proporcionan el control reológico de las formulaciones cosméticas (hinchamiento, estabilización de emulsiones, la formación de película). Las gommas de celulosa proporcionan a las formulaciones una consistencia espesa pero no pegajosa y pueden ser utilizadas en presencia de alto contenido de sales y en un amplio rango de pH. Se emplean para dentífricos, lociones, cremas, emulsiones y suspensiones cosméticas, productos para el cabello, etc.



Celulosa

### 5.7.2. Almidón

También se denomina fécula y es la principal sustancia de reserva de los vegetales. Se encuentra mayoritariamente en los granos de cereales y en las semillas de leguminosas, tubérculos y frutos de diferentes especies comestibles. En la industria cosmética actual se utilizan almidones modificados por semisíntesis. Por ejemplo el almidón de maíz modificado es la sal de calcio del éster formado a partir de la reacción de 3-(dodecenil) dihidro-2,5-furandion y almidón de maíz, en el cual el grado de sustitución por unidad de glucosa es menor al 1%. De manera similar y con el uso de otros reactivos se obtienen diversos tipos de almidones modificados.

*Usos:* industrialmente el almidón se hidroliza para la obtención de glucosa, la que puede transformarse en sorbitol y a partir de este último puede obtenerse ácido ascórbico.

Los almidones modificados se utilizan en: cremas solares como filtros para obtener productos con factor de protección 15 o superior, cremas hidratantes/tratamiento facial; autobronceantes, máscaras y productos de limpieza facial; gel para el cabello; productos antiaging y para el tratamiento de acné; pastas dentales blanqueadoras; rímel o máscaras para pestañas, desodorantes, talcos desodorantes para pies.

### 5.7.3. Fructosanos-inulina

Son fuente de reserva glucídica y se encuentran en ciertas especies de las familias de las Compuestas, Liliáceas y Gramíneas, entre otras.

*Estructura:* son polímeros lineales de fructofurano.

*Usos:* en preparados para la limpieza y enjuague de la piel y el cabello, cremas reafirmantes para el cuerpo, cremas hidratantes/tratamientos faciales, cremas para párpados, cremas antiaging.

Los principales polisacáridos heterogéneos de interés cosmético son:

### 5.7.4. Gomas

Son exudados de carácter patológico, como resultado del traumatismo ocasionado por incisiones al vegetal, ataque microbiano, y en algunos casos adaptación del vegetal a condiciones climáticas adversas.

*Estructura:* están constituidos principalmente por ácidos urónicos unidos a aldosas y cetosas.

*Fuentes de obtención:* se destacan desde el punto de vista económico e industrial:

Goma arábiga: producida por *Acacia senegal* y otras especies del género.

Goma de tragacanto: extraída de *Astragalus gummifer*.

Goma esterculina o goma karaya: se obtiene de *Sterculia urens*.

*Propiedades fisicoquímicas:* en su mayoría las gomas son hidrosolubles, forman soluciones viscosas y geles. Son insolubles en solventes apolares.

*Usos:* se utilizan ampliamente en las industrias farmacéutica, cosmética, alimentaria y textil.

*Función en las formulaciones:* se utilizan por sus propiedades emulsificantes, estabilizantes y formadoras de película. La goma arábica forma parte de formulaciones cosméticas que incluyen: rímel, cremas hidratantes y antiaging, espumas de baño, productos cicatrizantes, polvos faciales. La goma tragacanto en: tinturas, geles, lociones y acondicionadores para el cabello, cremas hidratantes, para tratamiento facial y productos antiaging. La goma karaya se emplea en sprays para el cabello.

### 5.7.5. Mucílagos

A diferencia de las gomas, son productos fisiológicos, es decir constituyentes naturales del vegetal que se hallan localizados en células especializadas (células mucilaginosas). Su función es retener agua y facilitar la germinación.

Entre las plantas que poseen mucílagos se encuentran especies del género Aloe a partir de las cuales se obtiene el gel de Aloe. Esta materia prima es de suma importancia en cosmética.

Se reconocen dos tipos de mucílagos: a) los mucílagos neutros y b) los mucílagos ácidos.

*Mucílagos neutros:* reciben el nombre de gomas debido a su aspecto, sin embargo son productos fisiológicos y no patológicos.

*Fuentes de obtención:* se distinguen:

Goma de algarrobo: se obtiene de *Ceratonia siliqua*.

Goma guar: se obtiene de *Cyamopsis tetragonolobus*.

Goma de tamarindo: se obtiene de *Tamarindus indica*.

*Método de obtención:* se obtiene por pulverización del endospermo de las semillas y posterior purificación del producto bruto.

*Composición química:* la goma de algarrobo y la goma guar contienen galactomananos (estructuras formadas por galactosa y manosa) y la goma de tamarindo está formada por unidades de glucosas con ramificaciones de xilosas y galactosas.

*Usos:* tinturas, acondicionadores y champúes para el pelo, jabones, jabones líquidos, dentífricos, productos para la limpieza facial, cremas hidratantes y antiaging, protectores solares.

*Mucílagos ácidos:* están presentes en diferentes familias, entre las que se destacan: Plantagináceas, Lináceas y Malváceas, aunque los de mayor importancia en cosmética pertenecen a las dos últimas.

*Fuentes de obtención:* se distinguen:

Semillas de lino (*Linum usitatissimum*).

Raíz, hojas y flores de malvavisco (*Althaea officinalis*).

Flores y hojas de malva (*Malva silvestris*).

*Método de obtención:* se preparan extractos hidroalcohólicos o hidroglicólicos.

*Usos de los mucílagos:* se emplean por su acción emoliente (efecto suavizante y calmante) protectora y antiinflamatoria sobre piel y mucosas.

Se utilizan en preparaciones como: cremas hidratantes, aceites para el cuerpo, geles para el cabello, sales de baño.

### 5.7.6. Pectinas

Las pectinas pertenecen a un gran grupo de sustancias que forman parte de los elementos estructurales de las paredes celulares primarias y de la región intercelular de determinadas plantas superiores. Se localizan en la laminilla media de la membrana celular de ciertos frutos y actúan en el vegetal como agentes hidratantes y como material de unión para formar la pared celulósica.

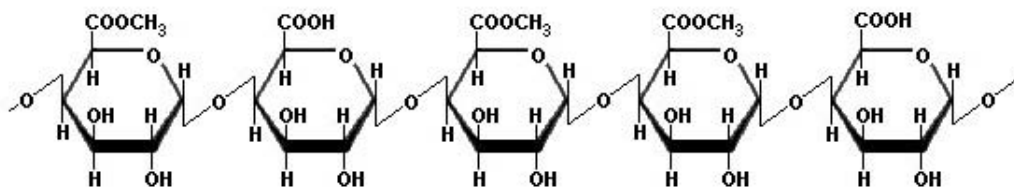
*Fuentes de obtención:* se obtienen a partir de las pulpas residuales de manzanas (*Malus domestica*) y del epicarpio de cítricos, tales como naranja (*Citrus aurantium*) y limón (*Citrus limon*).

*Estructura:* son macromoléculas de ácido D-galacturónico con un grado variable de esterificación (ésteres metílicos) con unidades de ramnosa intercaladas y ramificaciones conteniendo galactosa, arabinosa, xilosa, etc.

*Métodos de obtención:* los desechos de frutas, es decir las pulpas residuales de las manzanas (una vez obtenido el jugo), o las cáscaras de citrus, se calientan a ebullición para inactivar las enzimas. Se extraen las pectinas con solución acuosa ácida, se centrifuga, filtra y luego se precipitan con isopropanol.

*Propiedades fisicoquímicas:* el grado de esterificación modifica sus propiedades. Las pectinas altamente metoxiladas gelifican a altas concentraciones mientras que las de bajo grado de esterificación gelifican sólo en presencia de calcio u otros cationes divalentes.

*Usos:* se utilizan en la industria cosmética por sus propiedades gelificantes, emulsionantes y por su capacidad formadora de película sobre la piel. Se usan como estabilizantes en cremas, aceites, pastas. Poseen efectos cicatrizantes y emolientes. Se incorporan a lociones, cremas, acondicionadores para el cabello, jabones, polvos, etc.



Pectinas: unidades de ácido D-galacturónico esterificadas

## **6. Extractos vegetales que contienen hidratos de carbono**

### **6.1. Extracto de *Fucus***

*Fuente de obtención:* *Fucus vesiculosus* (Fucáceas).

*Parte usada:* planta entera.

*Composición:* ácido algínico, mucílagos, sales de iodo, aminoácidos y vitaminas.

*Formas de preparación:* extractos líquidos, hidroglicólicos con 80% de propilenglicol.

*Usos:* los mucílagos le confieren una acción hidratante y emoliente. Se le atribuyen propiedades antiinflamatorias, activantes y regenerantes. Se utiliza en preparados solares, cremas de día y de noche, lociones, cremas adelgazantes y para masajes.

### **6.2. Extracto de manzana**

*Fuente de obtención:* *Malus domestica* (Rosáceas).

*Parte usada:* fruto (pericarpio, pulpa).

*Composición:* azúcares, ácido málico, fenoles, pectinas y vitaminas.

*Formas de preparación:* se prepara el zumo por expresión del fruto.

*Usos:* cremas humectantes, lociones para pelo, champúes, cremas para bebés, cremas de limpieza, lociones herbáceas, leches para el cuerpo, cremas para peeling, lociones post-solares, lociones faciales, máscaras, productos pédicos.

### **6.3. Extracto de pepino**

*Fuente de obtención:* *Cucumis sativus* (Cucurbitáceas).

*Parte usada:* fruto.

*Composición:* mucílagos, aminoácidos, vitaminas A y B y minerales. *Formas de preparación:* extractos líquidos, especialmente hidroglicólicos al 5%, 10%, hasta 50% en propilenglicol. Cocimiento. Expresión (zumo). *Usos:* se aplica localmente puro, en forma de gel o cremas con propiedades humectantes, descongestivas, calmantes de la irritación. El fruto cortado en rodajas se aplica tópicamente como mascarilla.

### **6.4. Extracto de avena**

*Fuente de obtención:* *Avena sativa* (Poáceas).

*Parte usada:* semillas.



*Composición:* almidón, mucílagos, sustancias nitrogenadas, sales minerales.

*Formas de preparación:* extracto líquido, especialmente hidroglicólicos.

*Usos:* preparación de jabones, baños coloidales, cremas con acción emoliente, cremas, protectores solares.

## 6.5. Extracto de borraja

*Fuente de obtención:* *Borago officinalis* (Borragináceas).

*Parte usada:* capítulos florales.

*Composición:* mayoritariamente mucílagos.

*Formas de preparación:* extracto líquido, especialmente hidroglicólico.

*Usos:* el alto contenido en mucílagos le confiere propiedades emolientes y calmantes de la irritación. Se utiliza en cremas, preparados para la limpieza corporal, etc.

## 6.6. Extracto de malva

*Fuente de obtención:* Malva silvestres (Malváceas).

*Parte usada:* flores y hojas.

*Composición:* mayoritariamente mucílagos.

*Formas de preparación:* extracto líquido, especialmente hidroglicólico.

*Usos:* posee propiedades emolientes, calmantes y protectoras. Contrarresta la irritación dérmica.

## 7. Algunas consideraciones sobre los polisacáridos y la comunicación celular

Actualmente existen en el mercado numerosos productos desarrollados por biotecnología que son utilizados para retardar, prevenir o minimizar los síntomas de envejecimiento de la piel. Entre ellos, se encuentran los que poseen como estructuras fundamentales hidratos de carbono. Dentro de este grupo se destacan los oligo y polisacáridos ricos en -L-fucosa (FROPs) y en  $\alpha$ -L-ramnosa (RROPs). Se ha comprobado que estos compuestos actúan en los mecanismos de comunicación celular retardando el envejecimiento. Los RROPs actúan a nivel de las capas más superficiales de la epidermis mientras que los FROPs actúan en las capas más profundas de la epidermis y dermis y su combinación tiene una participación importante en todas las capas de la piel. Entre los efectos más importantes descriptos,

se encuentran: mantenimiento de la homeostasis cutánea, aumento de la biosíntesis de macromoléculas de la matriz extracelular (elastina, colágeno, glucosaminoglicanos), inhibición de enzimas proteolíticas, aumento del espesor cutáneo, acción antiinflamatoria y antirradicales libres.

## **Bibliografía**

- D'Amelio, F. S.: *Botanicals: A Phytocosmetic Desk Reference*, Boca Raton, FL, CRC Press, 1999.
- Evans, W. C.: *Trease and Evans Pharmacognosy*, 14 ed., London, W.C. Evans Saunders, 1996.
- Huie, C. W.; Di, X.: "Chromatographic and electrophoretic methods for Lingzhi pharmacologically active components", *Journal of Chromatography B*, 2004, 812 (1-2) 241-257.
- Jouandead, M.; Bordes, S.; Soulie, C.; Closs, B.: "The influence of oligosaccharides on skin aging: an alternative to retinoids", *Cosmetics & Toiletries*, 2004, 119 (6) 67-74.
- Kuklinski, C.: *Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural*, Barcelona, Ediciones Omega SA, 2000.
- Leung, A.Y.; Foster, S.: *Encyclopedia of common natural ingredients used in food, drugs and cosmetics*, 2<sup>nd</sup> ed., New York, J. Wiley & Sons, Inc., 1996.
- Peterszegi, G.; Isnard, N.; Robert, A. M.; Robert, L.: "Studies on skin aging. Preparation and properties of fucose-rich oligo- and polysaccharides. Effect on fibroblast proliferation and survival", *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2003, 57 (5-6) 187-194.
- Robert, C.; Robert, A. M.; Robert, L.: "Effect of a preparation containing a fucose-rich polysaccharide on periorbital wrinkles of human voluntaries", *Skin Research and Technology*, 2005, 11 (1) 47-52.
- Wang, Q.; Fang, Y.: "Analysis of sugars in traditional Chinese drugs", *Journal of Chromatography B*, 2004, 812 (1-2) 309-324.



# HIDRATOS DE CARBONO. ALOE

ADRIANA M. BROUSSALIS

## 1. Historia

Su nombre viene del griego *aloe*, del árabe *alloeh* o del hebreo *halal*, que en todos los casos significa sustancia amarga y brillante.

En el antiguo Egipto se fabricaban elixires de larga vida con zumo de aloe, como consta en el papiro de Ebers (siglo XVI a.C.). La reina de Saba (siglo X a.C.) y Cleopatra (siglo I a.C.) usaban aceites balsámicos con zumos de aloe para el cuidado de la piel y cabellos. Aristóteles indujo a Alejandro Magno a conquistar la isla de Socotra, principal fuente de aloes de la época, para obtener materiales necesarios para curar a los soldados heridos. Dioscórides (siglo I d.C.) mencionaba las virtudes terapéuticas del aloe, por vía oral, en caso de insomnio, constipación, cefaleas y gastritis, y por vía externa en casos de alopecia, quemaduras y manchas solares y de encías sangrantes. Marco Polo (siglo XIII) comprobó el uso que los chinos le daban al aloe. El aloe fue llevado desde China (*Aloe sinensis*) a África. En el siglo XV fue muy cultivado en Andalucía durante el reinado de los Reyes Católicos, como parte de la herencia de la cultura árabe. En 1590, fue llevado desde África a Barbados (de allí su nombre científico) y luego, en 1817, a Curaçao. Los cultivos en estas islas, y luego en Aruba y Bonaire, se extendieron desde 1650 hasta comienzos del siglo XX. En 1603 llegó a Londres. Durante el dominio holandés en las Antillas, los cultivos siguieron sin interrupción, introduciéndose también el *A. sinensis*. Mahatma Gandhi bebió a menudo jugo de aloe. Gran Bretaña lo declaró droga oficial en 1932. En 1973 una ley norteamericana declaró al *Aloe* especie protegida.

## 2. Aloe vera



Aloe vera (Wallis, 1966)

Con el nombre de “aloe” se conocen todas las plantas del género *Aloe*. La especie más empleada en cosmética es *Aloe vera*. Esta planta, de aspecto característico, crece en terrenos semiáridos y de clima tropical. Se distingue fácilmente por sus hojas grandes, carnosas y espinosas, que se elevan desde la base. Existen alrededor de 360 especies de aloe; su cultivo se realiza en suelos sueltos, arenosos a franco-arenosos y calcáreos, con muy buen drenaje. Hoy se cultiva prácticamente en todas partes y se usa en forma ornamental en paseos y jardines.

El *Aloe vera* es el *Aloe barbadensis* Miller (*Aloe vera* Tourner Linn.), Asphodelaceae (antes Liliaceae), conocido también como *A. vulgaris* Lamark. Es el aloe de Curaçao.

## 3. Otras especies de Aloe

Otras especies conocidas y usadas son:

*Aloe arborescens* Miller, var *Natalensis* Berger, crece en Rusia, Japón y Corea.

*Aloe ferox* Miller o Aloe del Cabo, variedad salvaje proveniente del sur de África, presenta subvariedades: *A. africana* y *A. perfoliata*.

*Aloe latifolia* Haw: especie proveniente de África, semejante al *Aloe ferox*.

*Aloe saponaria* Haw: especie africana, cultivada sobre todo en Sudamérica. Su composición química es semejante al *Aloe arborescens*. Sus hojas tienen un elevado contenido en mucílagos que le otorgan propiedades emolientes. La infusión de las hojas es usada por algunas tribus africanas para el crecimiento capilar y también en casos de enteritis.

*Aloe socotrinum* L., *A. perryi* Baker. Especie originaria de la isla de Socotra –en Yemen del Sur–, África oriental, Mar Rojo y Arabia. Contiene principios activos muy similares al *A. vera*.

*Aloe variegata* L., *A. ciliaries* Haw, *A. reinwardtii* Haw. Especie sudamericana, muy abundante en plazas y jardines de la Argentina. Se la conoce como ágave americano o pita. De las hojas de algunas especies (magüey, heneken) se extrae un jugo azucarado con el que, en México, se prepara el pulke (bebida alcohólica), y con sus fibras un hilado (sisal). Se caracteriza por sobrevivir en condiciones atmosféricas adversas (7 a 10° C). Su concentración en principios activos es inferior a la del resto de los aloes.

## 4. Descripción botánica

Otros nombres vulgares del *Aloe vera* o *Aloe barbadensis* son: “sábila”, “zabira”, “aloe de barbados”, “erba babosa” (en Portugal), “aloe de Curaçao”, “siempreviva” (en el oeste de la India), “bamboo” (en Bermuda).

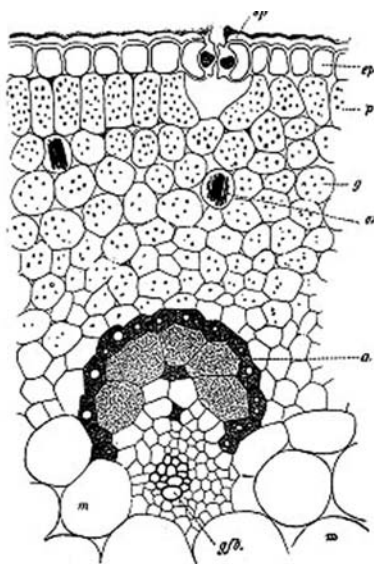
El *A. vera* o *A. barbadensis* es una planta perenne de la familia Asphodeliaceae, que alcanza 3 a 4 m de altura. Es una planta xerófita (adaptada a ambientes secos). Tiene un tallo corto y hojas grandes, carnosas, gruesas, rectas y redondeadas en el envés. Miden entre 30 y 70 cm de largo por 7 a 8 cm de ancho, dispuestas en forma de rosetas basales (hasta 20). Suelen ser numerosas, alargadas, cóncavas en la parte superior y convexas en el envés, de color verde a verde grisáceo, ocasionalmente manchadas las plantas jóvenes. Tienen espinas de tonos claros en los bordes, rematadas con 2 o 3 espinas en el extremo. En la base de las hojas se encuentran vasos conductores llenos de un látex amarillo-miel oscuro, de olor rancio y sabor amargo.

Sus flores son rojizo-amarillentas, en forma de espiga piramidal, formada por 6 piezas a lo largo de un pedúnculo de 25 a 35 cm de altura. El fruto es una cápsula triangular delgada que encierra en su interior a las semillas, en general híbridas. Algunas variedades no producen semillas.

Crece en suelos calcáreos, no muy ricos ni con mucho sol, ya que éste reseca las hojas, dándoles un tinte amarronado.

## 5. Corte histológico transversal de la hoja

De esta especie se obtienen dos productos. Para la mejor comprensión de la obtención de cada uno de estos, es conveniente recordar el corte histológico de la hoja.



Aloe: Sección transversal de la hoja (Wallis, 1966)

En el corte histológico transversal de la hoja se observa:

- 1) Una epidermis fuertemente cutinizada con numerosos estomas.
- 2) Parénquima con clorofila, almidón y oxalato de calcio.
- 3) Una región central que suele ocupar aproximadamente las 3/5 partes del diámetro total de la hoja, que se compone de un amplio parénquima con células que contienen mucílago (gel de aloe, empleado en cosmética).

En la unión de 2) y 3), hay una doble fila de haces vasculares que tienen un periciclo (células pericíclicas) y una endodermis. El zumo de aloe a partir del cual se prepara el acíbar (con efecto catártico), está contenido en esas grandes células pericíclicas, y a veces en el parénquima contiguo.

## 6. Obtención del gel y del acíbar

De acuerdo al proceso de extracción, del aloe se obtienen dos productos con usos diferentes, uno medicinal (interno y externo) y otro cosmético.

Para la obtención del acíbar o exudado, se cortan las hojas en forma transversal, en la base, y el jugo fluye, escurriendo de todo el sistema de células pericíclicas. No debe

ejercerse presión para que este jugo no contamine el mucílago. El jugo, amarillo y amargo, se evapora a fuego lento durante 4 horas en recipientes de cobre. La droga se presenta en masas de color pardo oscuro a pardo verdoso.

El gel de aloe obtenido de las células parenquimatosas de la parte más interna de la hoja es de aspecto claro y gelatinoso. El mucílago se extrae por expresión de estas células, y luego se decanta o se cuela para eliminar paredes celulares, fibras y otros contaminantes. De esta manera, el gel es un preparado del tejido central de las hojas, que se obtiene por métodos patentados, algunos de los cuales incluyen expresión o extracción con solventes. Por ejemplo, tratamientos con elevada temperatura y corto tiempo (75 a 80° C, durante menos de 30 minutos). También radiación UV y calor.

El gel es luego decolorado y estabilizado para desnaturalizar las enzimas que causan oscurecimiento y pérdida de actividad.

## **7. Composición química del gel**

Este gel brillante y amargo contiene gran cantidad de mucílago, hidratos de carbono, proteínas y enzimas. Se obtiene por expresión de la parte interna de las hojas, debiéndose eliminar todo el contenido de antraquinonas que se ubican en la epidermis de la hoja. De no ser así, el gel se oxida y se colorea fácilmente. El 96% del gel está conformado por agua. También se aislaron polisacáridos: mananos y glucomananos, que constituyen del 0,2 al 0,3% del gel fresco y son los componentes mayoritarios del gel deshidratado. Los glucomananos son heteropolisacáridos con uniones 1-6 con glucosa, manosa y pequeñas cantidades de arabinosa, galactosa, xilosa y ácidos urónicos (éstos con uniones 1-4).

Los mananos del aloe fueron patentados por el laboratorio Carrington con el nombre de Acemanan®.

El resto de los componentes del gel son:

*Mucílagos*: polímeros de la manosa, de peso molecular 15.000.

*Ácidos orgánicos*: ácido hexurónico, ácido pteroilglutámico, ácido glucurónico.

*Enzimas*: oxidasa, catalasa, amilasa, aloinasa.

*Otros componentes*: esteroides, saponinas esteroideas, lupeol, oxalato de calcio, triptofano, fenilalanina, péptidos de 18 aminoácidos (casantranol I y II), proteínas glicosiladas (Alprogen), pentahidroxi flavonas, hidroxicromonas, ácido salicílico.



## 8. Composición química del exudado (látex) de las hojas

El látex de las hojas contiene:

*Antraquinonas glicosidadas:* barbaloína (20%),  $\beta$ -barbaloína, isobarbaloína (por hidrólisis se obtiene aloe emodina), aloinósidos A y B (ramnósidos de la barbaloína).

*Resina* (16 a 70%), ácido cinámico en combinación con resinotanoides (se obtienen las aloerresinas A, B, C y D).

*Mucílago:* contiene polisacáridos (manosa y glucosa) con trazas de arabinosa, galactosa y xilosa.

*Otros componentes:* ácido crisofánico en trazas, aloesona (aglucon de la aloerresina B), aloetina, emodina, ácido urónico, enzimas (amilasa, catalasa, oxidasa), aceites volátiles, gomas, flavanonas. No se encontraron taninos, pectinas, vitaminas, fenoles ni alcaloides.

## 9. Acción sobre la piel

El 96% del gel de aloe es agua y el 4% restante son polisacáridos (glucosa, manosa, arabinosa), enzimas catalíticas y lectinas que bloquean la acción de las enzimas involucradas en procesos inflamatorios. El contenido en mucílago explica su actividad emoliente sobre la superficie cutánea.

En ratas de laboratorio, las heridas post radiaciones X, agudas o tardías, evidenciaron un buen efecto reparador dérmico con el uso del gel de *Aloe vera*. El mismo resultado se observó en ratas C3H que recibieron radiación  $\gamma$  en un rango entre 30 y 47.5 Gy, en la pata derecha, a las cuales se las trató con un gel con el principio activo Acemanan, inmediatamente después de la irradiación durante dos semanas de aplicaciones diarias. Estos efectos ya habían sido señalados para telangiectasias y dermatitis por radiación por Loreman en 1937 y Mandeville en 1939. En todos los casos se empleó gel de la planta fresca. La tragedia de Chernobyl, en Rusia, permitió ensayar el gel de aloe en quemaduras por radiactividad con muy buenos resultados.

### 9.1. Experiencias realizadas para comprobar la acción del *Aloe vera* sobre la piel

#### *Aumento del colágeno*

Un extracto de aloe, en emulsión aceite/agua, fue aplicado en la región mamaria del conejo de Indias. Luego se tomaron trozos de ese tejido y se extrajeron con solución salina.

Posteriormente la muestra se hidrolizó con HCl 6 N y se determinó la cantidad de hidroxiprolina (aminoácido constituyente del colágeno) en el hidrolizado, como una medida del incremento del colágeno en la piel. Este ensayo se realizó en ratones administrados con el extracto y en ratones sin administrar empleados como control. Se observó un aumento de hidroxiprolina en los ratones tratados con el extracto de aloe en emulsión.

### *Regeneración de los tejidos*

Se trabajó con cultivos de fibroblastos de la piel. Éstos se expusieron al exudado de aloe que resultó letal para los fibroblastos. Por el contrario, cuando se expusieron al gel fresco de aloe, se observó que éste estimulaba la replicación de los fibroblastos.

### *Hiperpigmentación*

La hiperpigmentación y el envejecimiento producen manchas en la piel. A raíz de esto, se habla de la “edad en las manos”. En la hiperpigmentación hay un aumento de los melanocitos que, a través de la tirosina, sintetizan la melanina (el pigmento marrón).

La enzima tirosinasa, presente en el gel fresco no estabilizado, por aplicación continua, inhibe la síntesis de melanina. Si el gel no es fresco, en el proceso de estabilización se destruye la enzima.

### *Acción antiinflamatoria, antiflogística*

El efecto analgésico del aloe en las quemaduras se explicaría por su actividad similar a la bradiquininasa. La bradiquinina (octapéptido) es la responsable de la inflamación y del consecuente enrojecimiento y dolor.

La acción inmunomoduladora sería la responsable en gran parte de las actividades antiinfecciosa y antineoplásica del gel y del acíbar. La presencia de lectinas y de escualeno en el gel sería de capital importancia en la acción regeneradora tisular.

El uso y efectividad del gel de aloe ha sido muy discutido. Hay que tener en cuenta las variaciones genéticas dentro de la especie, las variaciones estacionales que influyen en la calidad del gel y las variaciones en las respuestas de los pacientes.

La objetividad de muchos de los trabajos es discutible ya que la planta es de gran interés comercial y numerosos reportes son escritos por quienes la comercializan, que no mencionan los resultados menos favorables.

Puede concluirse entonces que el gel de aloe es útil en el tratamiento de quemaduras y afecciones dermatológicas y que tiene efectos fisiológicos bien definidos entre los que cabe mencionar las actividades antibacteriana, cicatrizante y antiinflamatoria, el aumento de la síntesis de colágeno y la disminución de la pigmentación en pieles envejecidas.

## 10. Gel de aloe: usos cosméticos

Las propiedades cosméticas y dermofarmacéuticas principales del aloe son: emoliente, suavizante, tonificante y refrescante.

El gel, traslúcido y gelatinoso, puede pasarse directamente sobre la piel, como tónico y en casos de acné, en que se aplica a continuación un baño de vapor a base de manzanilla. De esta manera se lo emplea en Perú y fue usado en Egipto durante largos períodos de su historia.

Se preparan también máscaras faciales para el tratamiento de la piel y champús para fortalecer el cabello y darle más brillo.

El gel fresco, por su alto contenido acuoso y en azúcares y con un pH cercano al de la piel, se emplea en preparados post solares para cutis secos. El gel de aloe, por su alto contenido en mucílago, se comporta como sustancia protectora (sustancia que aplicada sobre el tejido cutáneo actúa localmente por sus propiedades físicas, formando una película protectora que refuerza la capacidad defensiva y disminuye la sensibilidad del cutis). Los mucílagos del aloe absorben agua y forman coloides hidrófilos con capacidad adhesiva y elevada viscosidad, generando la mencionada acción protectora y demulcente. El gel de aloe se emplea externamente para combatir eritemas solares, llagas y úlceras no abiertas y otras afecciones cutáneas. El exudado, que contiene aloína, se emplea en pantallas solares. Por su buena tolerancia y compatibilidad con numerosas materias primas, pueden ser incluidos en una amplia gama de formas cosméticas como protectores solares y post solares, cosméticos infantiles, cremas y lociones humectantes, emolientes, descongestivos, epitelizantes, champús, enjuagues, acondicionadores. El gel de aloe se emplea en cremas antiacné. También en dentífricos, en geles para afeitar y cremas y lociones para después de afeitar. El extracto de aloe se emplea en líquidos para lavado de manos dado que mejora la hidratación y favorece la regeneración de los tejidos.

Tanto el gel como el acíbar son empleados directamente sobre superficies cutáneas sanas o inflamadas. En preparaciones de geles, leches o cremas a partir de las hojas de aloe, la concentración es del 2% al 5-8%. Se utiliza el extracto glicólico o glicerolado, al 5-10%.

La concentración de uso es de 0,2% a 1% del polvo seco y de 2% a 8% para extractos y gel fresco. El gel de aloe al 20% se emplea en cremas antiaging.

Ya en 1994, numerosos expertos indicaron que la concentración necesaria de aloe en un producto cosmético para producir los beneficios citados, es del 25% al 40%. Sin embargo, según el Internacional Aloe Science Council (IASC), la mayoría de los cosméticos y productos de tocador contiene menos de un 2%.

En el comercio se encuentra en polvo o como gel concentrado. Se emplea en emulsiones aceite/agua, geles y jabones. Los preparados a partir de aloe, y sobre todo el polvo seco, deben ser conservados en frascos con cierre hermético y en ambiente seco y fresco.

### Asociaciones con otros ingredientes naturales

Como refrescante y emoliente, el gel de aloe se emplea asociado con manzanilla o tilo; como normalizador para pieles deshidratadas agrietadas, con equinácea; como filtro solar, asociado con nogal común. Para la piel seca y quemada se usa asociado con vitamina E. En las cremas de enjuague que contienen surfactantes catiónicos se emplea extracto de aloe para disminuir el efecto alergénico de los mismos. Asociado con barros y minerales, el gel de aloe se emplea en máscaras de belleza. También se emplea el gel de aloe en asociación con extractos de *Melaleuca alternifolia*, de fuerte acción antimicrobiana, debido a sus propiedades humectantes y suavizantes.

## Bibliografía

- Ajose, F. O.: "Some Nigerian plants of dermatologic importance", *Int J Dermatol*, 2007, 46 (1), pp. 48-55.
- Bautista-Pérez, R.; Segura-Cobos, D.; Vázquez-Cruz, B.: "In vitro antibradykinin activity of Aloe barbadensis gel", *J Ethnopharmacol*, 2004, 93 (1), pp. 89-92.
- Chithra, P.; Sajithal, G. B.; Chandrakasan, G.: "Influence of Aloe vera on collagen turnover in healing of dermal wounds in rats", *Indian J Exp Biol*, 1998, 36 (9), pp. 896-901.
- "Influence of Aloe vera on collagen characteristics in healing dermal wounds in rats", *Mol Cell Biochem*, 1998, 181 (1-2), pp. 71-6.
- "Influence of Aloe vera on the glycosaminoglycans in the matrix of healing dermal wounds in rats", *J Ethnopharmacol*, 1998, 59 (3), pp. 179-86.
- Crewe, J. E.: "The external use of Aloes", *Minnesota Journal of Medicine*, 1937, 20, pp. 538-539.
- Danhof, I. E.: "Aloe in cosmetics-Does it do anything?", *Cosmetics & Toiletries*, 1987, 102, pp. 62-63.
- Esua, M. F.; Rauwald, J. W.: "Novel bioactive maloyl glucans from Aloe vera gel: isolation, structure elucidation and in vitro bioassays", *Carbohydrate Research*, 2006, 341 (3), pp. 355-364.
- Fujita, K.; Teradaira, R.; Nagatsu, T.: "Bradykinase activity of aloe extract", *Biochem Pharmacol*, 1976, 25 (2), p. 205.
- Fulton, J. E.: "The stimulation of postdermabrasion wound healing with stabilized aloe vera gel-polyethylene oxide dressing", *J Dermatol Surg Oncol.*, 1990, 16 (5), pp. 460-467.
- Hegggers, J. P.; Kucukcelechi, A.; Stabenan, C.; Ko, F.; Broemeling, L. D.; Robson, M. C.; Winters, W. D.: "Wound Healing Effects of Aloe gel and Other Topical Antibacterial Agents on Rat Skin", *Phytotherapy Research* 1995, 9, pp. 455-457.
- International Aloe Science Council (IASC): <http://www.iasc.org>.

- Jones, K.; Hughes, J.; Hong, M.; Jia, Q.; Orndoff, S.: "Modulation of melanogenesis by aloesin: a competitive inhibitor of tyrosinase", *Pigment Cell Res*, 2002, 15 (5), pp. 335-340.
- Lorenz, A. M.; Gómez, B.; Cannata, L. V.; Corvalán, J. M.: "Aloe vera. Usos en Dermatología", *Act. Terap. Farmacolog*, 2005, 28, pp. 134-137.
- Klein, A. D.; Penneys, N. S.: "Aloe vera", *J Am Acad Dermatol*, 1988, 18 (4 Pt 1), pp. 714-720.
- Mac Kay, D.; Miller, A. L.: "Nutritional support for wound healing", *Altern Med Rev*, 2003, 8 (4), pp. 359-377.
- Mc Keown, E.: "Aloe vera", *Cosmetics & Toiletries*, 1987, 102, pp. 64-65.
- Ni, Y.; Turner, D.; Yates, K.; Tizard, I.: "Stabilization of growth factors relevant to wound healing by a plant cell wall biomaterial", *Planta Med*, 2007, 73 (12), pp. 1260-1266.
- Qiu, Z.; Jones, K.; Wylie, M.; Jia, Q.; Orndoff, S.: "Modified Aloe barbadensis polysaccharide with immunoregulatory activity", *Planta Med*, 2000, 66 (2), pp. 152-156.
- Piao, L. Z.; Park, H. R.; Park, Y. K.; Lee, S. K.; Park, J. H.; Park, M. K.: "Mushroom tyrosinase inhibition activity of some chromones", *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2002, 50 (3), pp. 309-311.
- Reynolds, T.; Dweck, A. C.: "Aloe vera gel: a review update", *Journal of Ethnopharmacology*, 1999, 68, pp. 3-37.
- Schechter, S. R.: "Aloe vera produces anti-inflammatory immune strengthening effects on skin", *Let's Live*, December 1994, pp. 50-52.
- Schmid, R.: "Aloe vera. Une ancienne plante médicinale", *Parfümerie und Kosmetik*, 1991, 72 (3), pp. 138-159.
- Surjushe, A.; Vasani, R.; Saple, D. G.: "Aloe vera: a short review", *Indian J Dermatol*, 2008, 53 (4), pp. 163-166.
- Udupa, S. I.; Udupa, A. L.; Kulkarni, D. R.: "Anti-inflammatory and wound healing properties of Aloe vera", *Fitoterapia*, 1994, LXV (2), pp. 141-145.
- Wallis, T. E.: *Manuel de Farmacognosia*. México. Compañía Editorial Continental S.A., 4ª ed., 1996.
- Yagi, A.; Harada, N.; Yamada, H.; Iwadare, S.; Nishioka, I.: "Antibradykinin active material in Aloe saponaria", en *J Pharm Sci*, 1982, 71 (10), pp. 1172-4.
- Yagi, A.; Kanbara, T.; Morinobu, N.: "Inhibition of mushroom-tyrosinase by aloe extract", en *Planta Med*, 1987, 53 (6), pp. 515-517.
- Yagi, A.; Nakamori, J.; Yamada, T.; Iwase, H.; Tanaka, T.; Kaneo, Y.; Qiu, J.; Orndorff, S.: "In vivo Metabolism of Aloemmannan", *Planta Medica*, 1999, 65, pp. 417-420.
- Yagi A.; Takeo, S.: "Anti-inflammatory constituents, aloesin and aloemmannan in Aloe species and effects of tanshinon VI in Salvia miltiorrhiza on heart", *Yakugaku Zasshi*, 2003, 123 (7), pp. 517-532.
- Yamaguchi, I.; Mega, N.; Sanada, H.: "Components of the gel of Aloe vera (L.) Burm. f", *Biosci Biotechnol Biochem*, 1993, 57 (8), pp. 1350-1352.

# HIDRATOS DE CARBONO. OTROS POLISACÁRIDOS

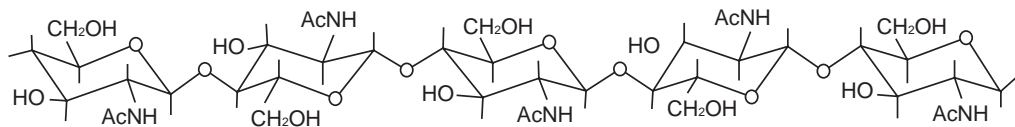
ADRIANA M. BROUSSALIS

## QUITINA Y QUITOSANO

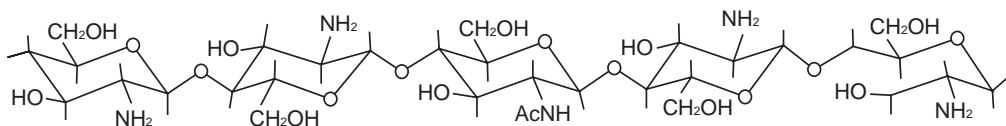
### 1. Generalidades

La quitina (“chitin”) y el quitosano (“chitosan”) son conocidos biopolímeros que están presentes en crustáceos, insectos, arañas, hongos y algas. A partir del descubrimiento de la quitina en 1811, se realizaron numerosas investigaciones, en consecuencia, entre los años 1970 y 1999 se registraron 3500 patentes, de las cuales 846 se refieren al quitosano.

La quitina es un polisacárido natural, ampliamente distribuido. Anualmente se producen alrededor de  $10^{10}$  toneladas de quitina y quitosano que se obtienen como subproducto de la industria de la pesca. La quitina y el quitosano se obtienen del krill, del caparazón del cangrejo y del camarón (fuente de obtención más importante). Aproximadamente 76.000 toneladas de camarones provienen del mar del Norte. De esta cantidad, el 40% corresponde a los caparazones. Los caparazones contienen 30 a 35% de proteínas, 30 a 35% de minerales, 3 a 7% de lípidos y 15 a 20% de quitina. Los caparazones se desproteinizan, se descalcifican y se desacetilan; queda la quitina insoluble. Este es un polisacárido lineal, formado por unidades de D-glucosamina unidas por uniones  $\beta$ , 1-4, estructuralmente muy similar a la celulosa (difiere de esta en los grupos N-acetilo).



Quitina: Poli[β-(1,4)] – 2 acetamido-2-deoxi-D-glucopiranososa



Quitosano: derivado parcialmente deacetilado de la quitina

Estructura química de Quitina y Quitosano (Dee y Col., 2001)

Mediante la deacetilación de la quitina con ácidos orgánicos o inorgánicos se obtiene quitosano, un polímero catiónico soluble en soluciones acuosas ácidas. El grado de deacetilación (solubilidad del quitosano) va del 50% al 95%, dependiendo del peso molecular. La concentración de metales pesados y el contenido microbiológico también son importantes. Como el quitosano es un biopolímero natural, es necesario especificar la viscosidad, color, olor, tamaño de partícula, grado de deacetilación, contenido en metales pesados, peso molecular y propiedades microbiológicas.

## 2. Obtención de la quitina

La quitina se obtiene del exoesqueleto de los crustáceos. Luego el material molido se desmineraliza tratándolo con HCl 1 M y octanol (como antiespumante), se lava y se lleva a pH neutro. Posteriormente se desproteiniza con NaOH 1M, a 60° C durante 2 hs; se lava y se neutraliza. Se despigmenta con NaOCl (2% de Cl activo) y se obtiene una quitina de aspecto flocular, blanca, insoluble en la mayoría de los solventes. Se emplea en cremas emolientes e hidratantes.

### 3. Características fisicoquímicas

Las características más importantes de la quitina y del quitosano incluyen: peso molecular, carga catiónica, capacidad humectante, capacidad filmógena, capacidad de complejar metales pesados. Esto hace a la quitina y al quitosano aplicables en agricultura, tratamientos hídricos, en las industrias textil, del papel, cosmética, biotecnológica y en medicina.

### 4. Uso del quitosano en cosmética

El uso del quitosano en cosmética se debe a sus características poliméricas y a la capacidad de retener agua. Es estable a temperaturas superiores a 90° C. Es compatible con sales y solventes. En emulsiones cosméticas tiene estabilidad microbiológica.

Existen quitosanos de distinto peso molecular. Los de elevado peso molecular ( $10^5$  a  $5 \times 10^7$  D) se emplean para el tratamiento de la piel. Los de bajo peso molecular ( $10^4$  a  $10^6$  D) se utilizan en cosméticos capilares.

#### 4.1. Efectos del quitosano en la piel (quitosanos de elevado peso molecular)

Los quitosanos de elevado peso molecular, reducen la pérdida transepidérmica de agua o TEWL (Trans Epidermal Water Loss) en piel de cerdo, *in vitro*, mediante un mecanismo similar al del colágeno nativo y al de ácido hialurónico. De esta manera, en soluciones al 0,1% reducen la TEWL luego de tres horas de tratamiento. Estos quitosanos aumentan la hidratación de la piel, dándole una apariencia suave y flexible. También disminuyen la irritación, de modo que las lociones para después de afeitarse (“after shave”) que contienen alcohol, los desodorantes y los exfoliantes se benefician con el agregado de quitosano.

También se ha comprobado que este polímero catiónico permite una mayor adherencia del perfume a la piel, evaporándose más lentamente.

#### 4.2. Efectos del quitosano en el cabello (quitosanos de bajo peso molecular)

Es importante la propiedad formadora de film de los quitosanos de bajo peso molecular.

Se emplean también los quitosanos de mediano peso molecular en soluciones al 0,5% en agua para el tratamiento del cabello “florecido”. En el tratamiento capilar, el quitosano ofrece ventajas sobre los polímeros sintéticos.



Existen numerosas sales de quitosano patentadas.  
Soluble en agua y en soluciones alcohólicas.  
Está regulado por ley en Japón, Estados Unidos y Europa, para uso en cosmética.  
La formulación requiere del agregado de conservantes.

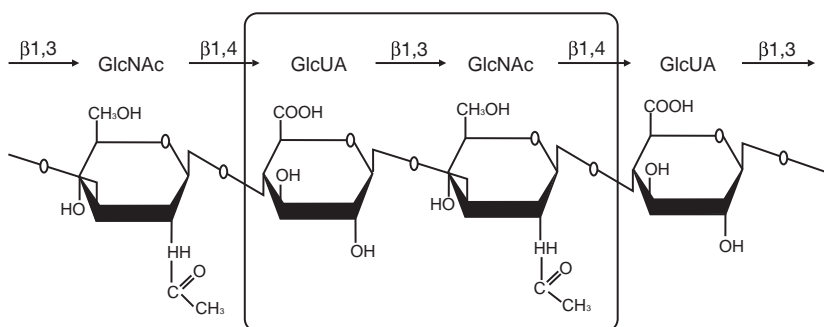
## Bibliografía

- Anchisi, C.; Meloni, M. C.; Maccioni, A. M.: "Chitosan beads loaded with essential oils in cosmetic formulations", *J Cosmet Sci*, 2006, 57(3), pp. 205-214.
- Applications of Chitin and Chitosan*; Edited by Mattheus F.A., Goosen, Texas, 1997.
- Dee, G. J.; Rhode, O.; Wachter, R.: "Chitosan – Multi-Functional Marine Polymer", *Cosmetics & Toiletries*, 2001, 116 (2), pp. 38-44.
- Hirano, S. C.: "Biotechnology applications", *Biotechnol Annu Rev*, 1996, (2), pp. 237-258.
- Matusová, D.; Truplová, E.: "Chitosan in topical preparations", *Ceska Slov Farm*, 2007, 56 (3), pp. 141-1455.
- Perugini, P.; Genta, I.; Pavanetto, F.; Conti, B.; Scalia, S.; Baruffini, A.: "Study on glycolic acid delivery by liposomes and microspheres", *Int J Pharm*, 2000, 196 (1), pp. 51-61.
- Ravi Kumar, M. N. V.: "A review of chitin and chitosan applications", *Reactive and Functional Polymers*, 2000, Vol. 46 (1), pp. 1-27.
- Song, C.; Liu, S.: "A new healthy sunscreen system for human: solid lipid nanoparticles as carrier for 3,4,5-trimethoxybenzoylchitin and the improvement by adding Vitamin E", *Int J Biol Macromol*, 2005, 36 (1-2), pp. 116-119.
- Sano, H.; Shibasaki, K.; Matsukubo, T.; Takaesu, Y.: "Effect of chitosan rinsing on reduction of dental plaque formation", *Bull Tokyo Dent Coll*, 2003, 44 (1), pp. 9-16.
- Tsigos, I; Martinou, A.; Kafetzopoulos, D.; Bouriotis, V.: "Chitin deacetylases: new, versatile tools in biotechnology", *Trends Biotechnol*, 2000, 18 (7), pp. 305-312. Review.

# ÁCIDO HIALURÓNICO

## 1. Generalidades

El ácido hialurónico es un glicosaminoglicano aislado del humor vítreo por Meyer y Palmer en 1934. Es un polisacárido lineal, con unidades de disacáridos unidas por uniones  $\beta$ -1,3. El disacárido está formado por ácido glucurónico unido por uniones  $\beta$ -1,3 a N-acetil glucosamina.



Ácido hialurónico (Rieger, 1998)

El nombre de ácido hialurónico deriva del tejido en el cual se encuentra; *hyalos* significa vidrio. El ácido hialurónico está presente en el humor vítreo, en el cordón umbilical (1 a 2%), en fluidos articulares, en el suero de los mamíferos, en la piel de tiburón, en el cartílago de ballena y en microorganismos. Es un componente químico de la matriz extracelular del tejido conectivo. En el tejido conectivo, el ácido hialurónico está asociado a proteínas y a veces a otros mucopolisacáridos. El interés en el empleo del ácido hialurónico en productos para el cuidado de la piel radica en que el nivel del mismo disminuye con la edad.

El ácido hialurónico se encuentra disponible para formulaciones cosméticas como polvo liofilizado o como solución acuosa y también como su sal de sodio o potasio.

### Fuentes de obtención del ácido hialurónico

El ácido hialurónico se obtiene del humor vítreo, del cordón umbilical, de la cresta de los gallos y, en la actualidad, fundamentalmente por fermentación microbiana.

## 2. Propiedades del ácido hialurónico

Tiene elevado peso molecular y gran volumen. Se disuelve lenta pero completamente en agua dando soluciones viscosas, claras a ligeramente opalescentes e incoloras.

En las formulaciones deben usarse conservantes siendo los parabenos los más utilizados.

El ácido hialurónico tiene la capacidad de retener agua (más que otros polímeros sintéticos o naturales). La viscosidad del ácido hialurónico varía según el método de preparación, y disminuye en presencia de electrolitos. La enzima hialuronidasa disminuye la viscosidad del ácido hialurónico en solución.

El ácido hialurónico demostró no ser antigénico en pruebas de inyección en animales. Las pruebas de potencial alergenicidad en humanos resultaron negativas.

Las soluciones de elevado peso molecular de ácido hialurónico brindan a las formulaciones propiedades de cohesión elasticidad, viscosidad y pseudoplasticidad. Es importante en funciones como hidratación, lubricación y transporte de solutos.

El ácido hialurónico participa en la modulación de los procesos inflamatorios.

## 3. Acción y usos en cosmética

El ácido hialurónico brinda una solución viscoelástica que llena los espacios entre las fibras de colágeno de la dermis, con lo que aporta beneficios cosméticos para la piel. También ayuda a evitar la conversión del colágeno soluble en insoluble.

El ácido hialurónico no penetra el estrato córneo, pero forma películas de hidratación, resultando en una acción lubricante, emoliente y humectante. Es un buen medio para la liberación de principios activos en cosmética debido a la matriz que forma en la piel.

El ácido hialurónico como producto seco se usa en cosmética en concentraciones de 0,1% a 1%. En acondicionadores para el pelo, lo mantiene suave y liviano. También da adherencia a las bases de maquillaje y lápices labiales. Se emplea en formulaciones cosméticas como sal de sodio, potasio o calcio. Complejos de hialuronato/quitosano se emplean en humectantes. Se vehiculiza en liposomas.

### *Otros usos:*

- En maquillajes antiaging, en forma de gel
- Gel para ojos
- Gel anticelulítico (2%)

Lociones reparadoras para después del sol (5%)  
Geles post solares antiinflamatorios (2%)  
Lápices labiales protectores y humectantes (3%)  
Complejos super afirmantes (1%)  
Gel complejo para el cuidado de la piel (solución de hialuronidato de sodio al 20%)  
Lociones humectantes para la piel (0,3%)  
Máscaras faciales (0,01%)  
Asociado con colágeno forma geles más consistentes.

## Bibliografía

- Lower, E.: "Heralding hialuronic acid", *Soap, Perfumery and Cosmetics (SPC)*, May, 1998, pp. 41-42.
- Masson, F.: "Acide hialuronique et hydratation cutanée", *Anales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2010, Vol. 137 (1), pp. S23-S25.
- Neudecker, B. A.; Csóka, A. B.; Nawy, S. S.; Maibach, H. I.; Stern, R.: "Hyaluronan: History and Biochemistry", *Cosmetics & Toiletries*, 2000, 115 (9), pp. 36-43.
- Rieger, M. M.: "Hyaluronic Acid in Cosmetics", *Cosmetics and Toiletries*, 1998, 113, pp. 35-42.
- Stern, R.; Frost, G. I.; Shuster, S.; Shuster, V.; Hall, J.; Wong, T.; Gakunga, P.; Csóka, T. B.: "Hyaluronic Acid and Skin", *Cosmetics & Toiletries*, 1998, 113, pp. 43-48.
- Yamada, T.; Kawasaki, T.: "Microbial synthesis of hyaluronan and chitin: New approaches", *J Biosci Bioeng*, 2005, 99 (6), pp. 521-528.



# PLANTAS AROMÁTICAS, ACEITES ESENCIALES Y RESINAS

ARNALDO L. BANDONI

## 1. Introducción

Como se ha visto en otros capítulos, la composición química de las plantas es muy compleja y diversificada en su estructura química, lo que representa una importante ventaja al servir cada una de ellas como fuente de innumerables productos, con una variabilidad y sinergia de efectos casi inigualable por las técnicas de síntesis química.

En aplicaciones cosméticas, las plantas pueden utilizarse exclusivamente por la presencia de un determinado metabolito (cafeína, beta caroteno, ácido gamma linolénico) o un grupo de metabolitos con una cierta similitud estructural (triglicéridos, ácidos boswélicos, fitosteroles). En el rubro de las plantas aromáticas los constituyentes que les confieren el valor comercial suelen no estar relacionados por sus estructuras químicas: su común denominador es el hecho de ser los responsables de las propiedades organolépticas de la planta: olor y/o sabor. Integran un grupo o fracción específica de metabolitos que posee a su vez otras dos particularidades: suelen ser un conjunto muy numeroso de metabolitos, y éstos son además muy heterogéneos en cuanto a sus estructuras químicas. Estas dos peculiaridades son similares en parte al caso de las plantas aprovechadas por sus fracciones lipídicas.

Gran parte de los productos obtenidos de las plantas aromáticas poseen otra propiedad en común: la relativamente alta volatilidad (en general, con un punto de ebullición por debajo de los 220° C). Por este motivo la técnica más comúnmente usada para extraer estos metabolitos aprovecha esta propiedad, realizando el proceso mediante un arrastre con vapor de agua. No obstante, se verá más adelante que no siempre este procedimiento es el adecuado, y en algunos casos es necesario utilizar metodologías particulares para lograr o mantener la calidad del producto final.

Cada planta podrá aportar más de un *producto aromático* con valor cosmético, dependiendo del método de extracción que se utilice para su obtención y procesamiento, o de la parte usada. Este hecho multiplica la potencialidad de aplicación de muchas especies (con el coriandro por ejemplo se pueden obtener: un aceite esencial de sus frutos, otro de sus hojas, un resinoide, o aislar el linalol de su aceite esencial), y a la vez genera nuevas fuentes de productos aromáticos a partir de plantas que espontáneamente podrían considerarse como

no aromáticas, por ejemplo la yerba mate, el aguaribay (*Schinus molle* y *S. areira*) o la zanahoria, todas usadas en perfumería.

## 2. Productos obtenidos de plantas aromáticas

De las plantas aromáticas se pueden obtener una variedad de productos, siendo el más importante y característico su aceite esencial.

Los aceites esenciales son una parte del metabolismo de una planta aromática, generalmente de muy compleja composición y volátiles, conteniendo la mayoría de las veces monoterpenos y sesquiterpenos, y con un olor y/o sabor particular.

La calidad del aceite esencial está definida en gran parte por el tipo de material vegetal que se emplea y por el proceso de extracción utilizado para su obtención. Desde el punto de vista del material vegetal, es importante definir no solamente la parte de la planta a extraer (hojas, flores, frutos, raíces, semillas, etc.) sino también el lugar de colecta o cultivo, el momento de cosecha y el proceso post cosecha (procesado inmediato, oreado, secado o fermentado según el caso). En cuanto al proceso de extracción, cada uno de los conocidos genera un producto característico y distinto de otros. A su vez, muchos aceites esenciales “crudos” (llamado así al que se obtiene originalmente en un proceso extractivo) son tratados de alguna manera (decolorado, rectificado, lavado, filtrado, etc.) para mejorar su calidad antes de ser comercializados.

Es muy importante tener presente la complejidad química de los aceites esenciales. Si bien existen excepciones de esencias con casi un solo constituyente (esencia de almendras, por ejemplo), la mayoría posee cientos de compuestos, y a su vez en muchos casos son los constituyentes presentes en mínimas cantidades los que determinan su calidad.

Otros productos que se pueden obtener de una planta aromática son:

*Extractos:* similares a cualquier otra planta. Se pueden obtener por simple maceración, infusión, decocción, lixiviación o extracción en reflujo. Normalmente se obtienen con alcohol, algún glicol (principalmente propilenglicol), o soluciones hidroalcohólicas. Algunas plantas aromáticas, son extraídas por estos medios recién después de haber sido agotadas de su aceite esencial mediante arrastre con vapor (ver abajo). De esta manera se obtienen fracciones no volátiles ni aromáticas, pero aun así útiles para fines cosméticos, farmacéuticos o de otro tipo. Es el caso por ejemplo del romero o la salvia, donde se obtiene un extracto rico en polifenoles con un alto poder antioxidante, pero sin el aroma que podría molestar en el producto final.

*Resinoides:* es un tipo de extracto, donde el disolvente empleado puede ser tanto alcohol etílico como un solvente no polar. Una vez extraído el material vegetal, debe eliminarse el disolvente, evitando al máximo el calentamiento. Estos productos contienen no solamente

la parte aromática y volátil de la planta, sino todo aquello que sea soluble en el disolvente seleccionado (por ejemplo grasas, fitosteroles, carotenos y ceras si es un disolvente no polar, o flavonoides, polifenoles, heterósidos si es alcohol), aprovechando de esta manera otros activos de la planta para lograr sinergias o efectos secundarios deseables, como acción antioxidante, color, facilidad de absorción, etc.

*Absolutos*: se verá este producto más abajo, como producto final de la técnica de “enfleurage”. Pero también se pueden obtener a partir de un resinoide que fue procesado con un disolvente no polar. Este resinoide se redisuelve en etanol, obteniéndose dos fracciones: la parte insoluble en etanol y la soluble. De esta última fracción debe evaporarse el etanol a muy baja temperatura y con ayuda de alto vacío, para lograr finalmente el absoluto.

### **3. Propiedades de los aceites esenciales**

Como se ha dicho en los párrafos anteriores, las dos principales características de estos productos son la complejidad de su composición química y la relativamente alta volatilidad.

La mayoría de los aceites esenciales son entre incoloros y amarillentos o ambarinos. Existen algunos casos particulares, como el color azul “tinta” de la esencia de manzanilla alemana, el verde de la esencia de bergamota, o el rojo pardusco de las esencias de tomillo rojo y de patchuli. También la mayoría son líquidos, excepto la esencia de palo santo (*Bulnesia sarmientoi*) y de menta japonesa (*Mentha arvensis*), que a temperatura ambiente son sólidas (amorfa la primera y cristalina la segunda).

En cuanto a la solubilidad, básicamente son liposolubles (como su nombre lo indica, son “aceites”), por lo que se disuelven bien en hexano, benceno, éter, tolueno y en aceites fijos y lípidos en general. Sin embargo tienen una particularidad que los diferencia de los aceites fijos, y es que son solubles en etanol, propiedad que se aprovecha profusamente en la industria de los perfumes. La solubilidad en etanol está regulada por dos factores: el porcentaje de monoterpenos presentes en el aceite esencial por un lado, y la graduación alcohólica por el otro. La solubilidad en alcohol de un aceite esencial es inversamente proporcional a su contenido de monoterpenos (la esencia de trementina está compuesta casi exclusivamente por monoterpenos, por lo que es muy poco soluble o insoluble en alcoholes diluidos), y al contenido de agua en el alcohol (una misma esencia puede ser soluble en etanol 90°, pero ser poco soluble en etanol 75° e insoluble en etanol 40°). Es importante considerar además que algunos aceites esenciales contienen constituyentes que son algo solubles en agua. Esta característica es la base de la elaboración de las “aguas aromáticas” (ver más abajo), como el agua de rosas o el agua de lavanda.



Para el análisis de un aceite esencial se determinan tres parámetros que son característicos y determinantes de su calidad o pureza: la densidad relativa, el poder rotatorio y el índice de refracción.

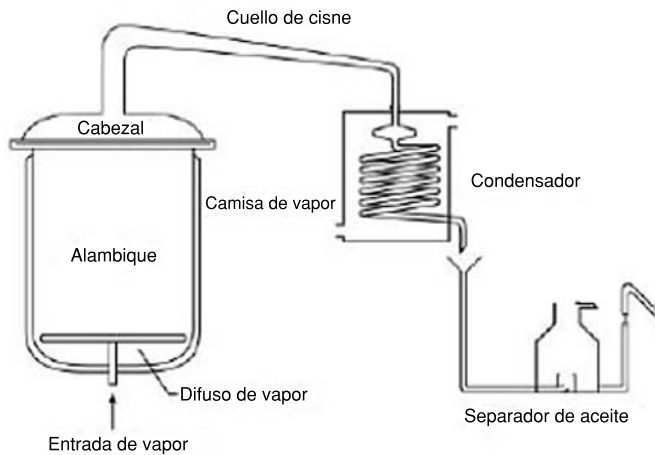
La densidad de los aceites esenciales suele ser menor a 1 (mezclados con agua, en general flotan, al igual que un aceite fijo). Hay algunas excepciones, como la esencia de clavo. Tanto el poder rotatorio como el índice de refracción, son constantes para cada compuesto químico. Sin embargo en el caso de los aceites esenciales, se acepta un intervalo de variación más o menos amplio para estos dos parámetros, debido a que la lectura que se hace de los mismos no corresponde al valor de una sustancia pura, sino a la sumatoria de un número significativo de componentes que constituyen el aceite esencial. Como la proporción entre los distintos constituyentes puede tener un margen de variación normalmente aceptado, consecuentemente las lecturas de estas dos constantes fisicoquímicas también pueden sufrir un acotado rango de variabilidad.

Otra característica típica de los aceites esenciales se refiere a su muy baja estabilidad frente a agentes externos como la temperatura, la luz, el aire u otros compuestos químicos. Esta característica puede ser, según quién la considere, una ventaja o una desventaja. Desde el punto de vista de la calidad de una esencia, esta baja estabilidad es una fuerte desventaja, pues significa tener muchos recaudos especiales (almacenarlas al abrigo de la luz, el calor, el aire, y si es posible en ambiente inerte, como nitrógeno) para mantener su calidad. Pero desde el punto de vista químico, resulta una fuerte ventaja, ya que esta inestabilidad significa una fuerte “reactividad” y de hecho muchos aceites esenciales son comercializados no por sus características organolépticas, sino porque algunos de sus constituyentes pueden ser usados como materias primas para la semisíntesis de otros productos.

## 4. Métodos de obtención

Como se indicó en un comienzo, las técnicas de extracción más comúnmente utilizadas consisten en un arrastre por vapor de agua. Se diferencian tres procesos de este tipo, siendo el primero el más económico y sencillo de realizar, aunque el menos apto desde el punto de vista técnico, y los subsiguientes cada vez más sofisticados y por ende costosos, pero por otro lado más adecuados para obtener una buena calidad de producto.

La técnica más elemental consiste en utilizar un recipiente donde se coloca el material vegetal y se lo sumerge con suficiente volumen de agua. Se tapa el recipiente y se lo calienta a fuego directo, normalmente con leña. La tapa tiene una forma especial, llamada cuello de cisne (ver dibujo).



Cuando el agua comienza a hervir, calienta el material vegetal, y arrastra los metabolitos presentes que sean volátiles a una temperatura que dentro del equipo llega a los 100° C-120° C. De esta manera los vapores de agua junto con los metabolitos evaporados suben por el cuello de cisne, y pasan al condensador, donde al enfriarse se licuan. Las gotas de líquido salen del condensador y pasan al llamado “frasco florentino” o separador, donde por simple sedimentación y reposo, la fase oleosa (el aceite esencial) se separa (normalmente en la parte superior) del agua. Mientras el proceso continúa, se va recibiendo la fase oleosa por la parte superior del frasco separador, y se va eliminando por la parte inferior el agua condensada. El agua, en algunos casos no se descarta sino que se comercializa como “agua aromática”, pues contiene trazas de algunos de los metabolitos presentes en la esencia, solubles en agua.

Esta técnica tiene varios problemas: una vez que comienza a evaporarse el agua contenida en el recipiente, parte del material vegetal puede quedar no sumergido en agua y por lo tanto estar en contacto directo con la pared del recipiente, que a su vez está en contacto directo con el fuego. Esto hace que el material vegetal se pueda quemar, dando un olor desagradable a la esencia obtenida. También ocurren una serie de reacciones de descomposición de los constituyentes de la esencia, debido a que está inmersa en el agua hirviente, tomando además un pH ácido (normalmente los extractos acuosos de una planta tienen un pH ácido). De esta manera ocurren hidrólisis, oxidaciones, resinificaciones, etc. Todo esto hace que las esencias obtenidas con este procedimiento no sean en general de buena calidad.

Una mejora de esta técnica consiste en separar dentro del recipiente el material vegetal del agua en ebullición. Esto se logra usando un falso fondo o un canasto construido con malla o tela metálica. De esta manera se evitan muchos procesos de descomposición, aunque el material vegetal puede sufrir aún mucho las altas temperaturas que puedan tener las paredes del recipiente.

La tercera y mejor técnica de extracción por arrastre con vapor de agua, consiste en obtener el vapor de agua en forma externa al recipiente extractor, mediante el uso de una caldera. El vapor así generado es introducido por la parte inferior del recipiente extractor a través de un sistema difusor. De esta manera el material vegetal solamente está en contacto con el vapor de agua el mínimo tiempo necesario para que se evaporen sus metabolitos volátiles, y los procesos de descomposición son minimizados.

Si bien la gran mayoría de las esencias se obtiene por alguna de estas tres técnicas descritas, existen varias excepciones, entre ellas varias esencias florales y la mayoría de las esencias obtenidas de frutas cítricas. Estas frutas tienen la particularidad de poseer un alto porcentaje de aceite esencial en sus superficies. Muchas de estas esencias cítricas deben su valor comercial no a sus principales constituyentes, sino a compuestos presentes muchas veces en mínimas cantidades. Además estos productos, considerados marcadores de calidad, son sustancias muy termolábiles e inestables, como aldehídos, cetonas o ésteres, fácilmente oxidables o hidrolizables. Es obvio advertir que bajo estas circunstancias no es posible utilizar las técnicas arriba descritas para obtener estos aceites esenciales. Y de hecho, en la industria se utilizan otros procedimientos, todos ellos basados en el simple raspado de la piel del fruto cítrico, para extraer la esencia. Una de estas técnicas consiste en forzar el pasaje de la fruta (o la fruta partida, ya extraído el jugo) a través de dos rodillos que giran en sentido contrario y poseen en su superficie púas. El roce de estas púas sobre la superficie de la cáscara extrae la esencia de las glándulas donde naturalmente están almacenadas.

Una modificación más sofisticada de este mecanismo es el llamado método FMC®. La unidad de funcionamiento de este proceso consiste en dos copas. La copa inferior, que tiene en su base un tubo de salida, recibe un fruto entero. A continuación por arriba del fruto baja la copa superior, que está formada por gajos cuyos bordes son filosos. Estos gajos, al bajar la copa, van raspando la superficie del fruto, extrayendo la esencia. Cuando la copa superior termina de bajar exprime el fruto y el jugo obtenido sale por el tubo existente en la base de la copa inferior. Al finalizar el proceso, la cáscara exprimida y raspada es sacada de la copa inferior. Se obtienen así en un mismo proceso tres productos: el aceite esencial, el jugo y la cáscara extraída del fruto, que luego es aprovechada para aislar flavonoides, pectinas, etc.

En el caso de las esencias florales, ocurre algo parecido: están constituidas por centenares de compuestos (suelen ser productos extremadamente complejos), muchos de los cuales están en muy pequeñas cantidades y son muy inestables. En estos casos se han usado técnicas de extracción con fases no polares y a temperatura ambiente o cercana a la normal. Las dos técnicas más utilizadas son el llamado “enfleurage” y la extracción con fluidos supercríticos.

Para realizar el enfleurage se utilizan unas bandejas donde se coloca una capa de material graso en su superficie interna. Esta capa grasa debe cumplir una serie de requisitos como: no enranciarse con facilidad, poseer una temperatura de fusión baja y no tener

olor. Sobre esta capa grasa se colocan los pétalos de la flor que se quiere extraer, y sobre la capa de pétalos otra capa de grasa. Se deja macerando el sistema durante un tiempo apropiado, y luego se retiran los pétalos y separan las capas grasas, que se han embebido y saturado con los compuestos liposolubles de los pétalos (incluyendo todos los metabolitos aromáticos). Esta grasa se vuelca en recipientes con alcohol: la fracción lipídica (la grasa) quedará insolubilizada, mientras que las fracciones terpénicas o aromáticas se disolverán en el alcohol. Una vez filtrada la grasa (que se vuelve a utilizar en otra extracción de más pétalos), el alcohol es evaporado a muy baja temperatura y muy alto vacío. Queda de esta manera un residuo aromático, llamado “absoluto”, que es de muy alto valor y muy estimado por la industria de fragancias finas.

El proceso de extracción con fluidos supercríticos consiste en colocar en un recipiente el material a extraer, dentro del cual se inyecta  $\text{CO}_2$ . Luego este recipiente es calentado por encima de  $31,1^\circ \text{C}$  y se comprime hasta las 73 atm. En estas condiciones el  $\text{CO}_2$  no está ni en estado gaseoso ni líquido, sino como un fluido supercrítico. Esto le confiere propiedades disolventes similares a las de un disolvente no polar como el hexano, por lo que disolverá todos los metabolitos liposolubles presentes en el material vegetal, incluyendo los aromáticos. Una vez logrado esto, el extracto se pasa a un segundo recipiente para separarlo del marco vegetal, y se lo lleva a condiciones normales de temperatura y presión. Se logra así que el  $\text{CO}_2$  quede en estado gaseoso, lo que hace muy fácil su eliminación del extractivo obtenido. La enorme ventaja de esta técnica es que se obtiene un extracto lipídico de la planta, pero sin residuo alguno del disolvente utilizado, que cuando se usan solventes tradicionales suelen ser tóxicos o indeseables.

## **5. Control analítico de los aceites esenciales**

Para constatar la calidad de un aceite esencial se utilizan las distintas características fisicoquímicas ya descriptas: olor y sabor, color, densidad, poder rotatorio e índice de refracción, y por último se realiza un análisis de su composición química.

Normalmente el procedimiento que se sigue consta de tres etapas bien diferenciadas. Los primeros resultados se logran rápidamente y a muy bajo costo, lo que implica un inmediato rechazo en caso de incumplimiento de calidad. Consiste en la evaluación de las características organolépticas de la esencia: olor y/o sabor. Para el olor se utilizan tiritas (aprox. 0,5 a 1 cm por 10 a 15 cm) de papel secante elaborado sin aglutinante, para que tenga un fuerte poder absorbente. Se humecta el extremo de la tira con la esencia, y se acerca lentamente a la nariz para ir reconociendo los distintos aromas que emanen de dicha esencia. Esta labor se hace siempre comparando con un testigo de calidad aceptable, y en lo posible utilizando un panel de personas entrenadas en esta tarea, para evitar la subjetividad

que conlleva la técnica. Existen actualmente equipos llamados “narices electrónicas”, que permiten hacer este trabajo en forma objetiva. Sin embargo tienen ciertas limitaciones que hacen que sus resultados sean muchas veces relativos. Una de estas limitaciones es que suelen ser altamente sensibles a la presencia de sustancias inodoras para el ser humano, e inversamente pueden ser muy poco sensibles para moléculas altamente olorosas. En el caso de la evaluación del sabor, se suelen usar diluciones (en leche o en jarabe), para evitar una saturación en la detección.

Si estos resultados primarios son negativos, normalmente ya no se sigue analizando la esencia, debido a que justamente son las características organolépticas las que se suelen aprovechar de las esencias. Por el contrario si el resultado fue positivo, se pasa a la segunda instancia, que consiste en determinar los tres parámetros característicos de las esencias: densidad, poder rotatorio e índice de refracción. También son métodos muy rápidos y que permiten obtener resultados muy útiles para la caracterización del producto. Si estos datos cumplen con las normas de calidad establecidas, se pasa entonces a la tercera etapa del análisis, que si bien es la más complicada y costosa, resulta fundamental para poder constatar la buena calidad de una esencia: el llamado análisis instrumental. El método más ampliamente aceptado para esto es la cromatografía de gases con columnas capilares (detector FID o EM), aunque también se usa la cromatografía en capa fina, HPLC, y las espectroscopías UV, infrarroja y en algunas instancias la RMN. Con esta última etapa del análisis lo que se pretende es determinar la composición química de la esencia, y fundamentalmente la proporcionalidad que tiene entre sus constituyentes, lo que puntualiza en definitiva la calidad del producto.

## **6. Aplicaciones cosméticas de los aceites esenciales**

La mayoría de los aceites esenciales son usados en la industria cosmética para la elaboración de fragancias. Aproximadamente el 20% de los materiales empleados para la elaboración de una fragancia es de origen natural. Y de éstos casi la totalidad es de origen vegetal. La gran mayoría de las fragancias posee algún aceite esencial o algún producto aislado o derivado de un aceite esencial. Algunos aceites esenciales, debido a su compleja composición química y a sus características organolépticas son insustituibles e irremplazables, como el vetiver o el patchuli. En todo el espectro aromático conocido existen aceites esenciales, con olores florales, frutales, maderosos, terrosos, balsámicos, etéreos, herbáceos, cítricos, etc.

Algunos aceites esenciales son usados no solamente por su aroma sino por su sabor (por ejemplo para lápices labiales y dentífricos o enjuagues bucales), como los aceites esenciales de menta, anís, eucalipto y los aceites esenciales cítricos, entre otros.

El reducido tamaño molecular de muchos de los constituyentes de las esencias (monoterpenos y sesquiterpenos), sumado al carácter lipofílico de estas moléculas, hace que estos productos sean vehículos ideales para formulaciones donde se desee algún grado de penetración dérmica. No obstante, debe tenerse en cuenta que un cosmético, por definición, debería tener solamente un efecto tópico y localizado.

Algunos aceites esenciales, por su alto contenido en fenoles o alcoholes, son apropiados para ser usados como antisépticos, en desodorantes o en cualquier formulación que se necesite un conservador. Son muy usados para este fin los aceites esenciales de romero, clavo, salvia, orégano, ajedrea, *tea tree*, entre otros. También son usados para el mismo fin algunos terpenos aislados de aceites esenciales, como el geraniol, el nerolidol o el farnesol.

Otro grupo de aceites esenciales poseen un demostrado efecto repelente de insectos o piojicida, como la esencia de citronela, eucalipto, vetiver, cedro, y algunas esencias cítricas.

Y otro grupo de esencias poseen una acción rubefaciente, por lo que se emplean en cremas y aceites para masaje, como las esencias de romero y de bayas de enebro.

## **7. Lavandas**

Es una de las plantas aromáticas más emblemáticas, dado su tan difundido uso en la cultura occidental. Se pueden diferenciar tres grandes grupos de productos aromáticos relacionados con las lavandas: las lavandas propiamente dichas, los lavandines y los espliegos. Desde el punto de vista taxonómico, la verdadera lavanda es *Lavandula angustifolia* Mill. (sinónimo: *L. vera* DC.) de las Lamiáceas. Los lavandines son híbridos entre la lavanda verdadera y *L. latifolia* Medikus. Y los espliegos son *L. latifolia*. Existen muchas otras especies de lavandas, como por ejemplo la *L. dentata*, llamada así por la forma serrada del borde de sus hojas, variedad muy común para jardinería. La lavanda es originaria de la región alpina, pero es cultivada en la mayoría de los países subtropicales. Los principales productores de lavandas son Francia, Bulgaria, España y Australia. En Argentina se cultiva en numerosas localidades, siendo importante desde el punto de vista local la producción en la zona andino-patagónica, y en las provincias de Córdoba y Buenos Aires.

De todas estas especies se usan las espigas florales, que poseen un típico color azul violáceo y un fuerte aroma muy característico, debido al contenido de aceite esencial, que es el principal producto aromático derivado de estas especies. Los principales constituyentes que le dan el valor comercial a estas especies son los monoterpenos oxigenados: linalol, acetato de linalilo, alcanfor y eucaliptol. Justamente en función de la proporción que posean de estos compuestos, sumado a otras pequeñas variaciones en otros metabolitos secundarios (lavandulol y acetato de lavandulilo, terpinen-4-ol, etc.), es que se hace la diferencia entre lavandas, lavandines y espliegos, desde el punto de vista comercial (ver tabla).

| CONSTITUYENTE            | LAVANDA | LAVANDINES | ESPLIEGOS |
|--------------------------|---------|------------|-----------|
| % de acetato de linalilo | 30 - 55 | 20 - 45    | < 3       |
| % de linalol             | 25 - 45 | 30 - 45    | 30 - 50   |
| % de eucaliptol          | < 2     | 3 - 12     | 20 - 35   |
| % de alcanfor            | < 2     | 5 - 12     | 10 - 20   |

Como se puede inferir de estos datos, el acetato de linalilo es el principal formador de calidad, seguido por el linalol. El alcanfor y el eucaliptol le otorgan fuerza y expansión al olor, pero si están en alto porcentaje desvirtúan el aroma hacia notas tipo eucalipto o alcanfor, acordes más comunes y de menor valor. Por esto es que las lavandas suelen tener mayor valor comercial que los lavandines, y éstos que los espliegos.

En realidad no existe en el comercio una división exacta entre los tres tipos de aceites esenciales de lavandas. Por ejemplo dentro del grupo de los lavandines se conocen numerosas variedades y clones, algunos ya con gran fama internacional, como las lavandas “Mont Blanc”, “Maillete” y “Barremme”, o los lavandines llamados “Grosso”, “Abrialis” o “Súper”. En Argentina está muy difundido el cultivo de una variedad que ha dado en llamarse “lavandín tipo Argentino” cuyo aceite esencial tiene una calidad intermedia entre los lavandines y los espliegos, siendo su principal característica el alto contenido de linalol y bajo de acetato de linalilo, pero relativamente bajo valor de alcanfor y eucaliptol.

El contenido en aceite esencial de estas plantas (entre 1 y 3% sobre el material vegetal seco) también es característico, siendo los lavandines superiores en rendimiento por hectárea en comparación con la verdadera lavanda (por poseer mayor cantidad de espigas florales por planta).

Estos aceites esenciales se obtienen por arrastre con vapor de agua, y poseen la típica nota floral y herbácea, ampliamente usada en colonias y perfumería.

El linalol posee un marcado efecto sedante, por lo que tanto las flores como las esencias de este grupo de plantas, y hasta sus extractos, son usados tanto en medicina como en aromaterapia (baños y masajes) como ansiolíticos suaves, o para lograr un sueño más placentero.

## 8. Mentas

Aunque se conocen decenas de especies del género *Mentha*, en el mercado internacional se comercializan principalmente 4 especies: *M. x piperita*, *M. arvensis*, *M. spicata* y *M. pulegium*, de las Lamiáceas. De todas ellas se utilizan las partes aéreas florecidas, fundamentalmente las hojas, con algunos botones florales, oreadas o desecadas. El volumen



del mercado de aceites esenciales de mentas está estimado en unas 3.000 tn/año (cerca de 100 millones de US\$/año, el mayor mercado de aceites esenciales, si se evalúa en US\$).

La primera especie es la llamada menta inglesa o menta Mitcham, y es en realidad la menta más representativa del grupo. Como lo que se cultiva en todo el mundo es un híbrido de cultivo, se la denomina de esa manera: con una “x” entre el género y la especie. Los principales productores mundiales son EE.UU. de Norteamérica y Australia. De esta especie se extrae el llamado aceite esencial de menta inglesa (0,8 a 1,5% de rendimiento) considerado como el de mejor calidad aromática, es el preferido cuando se pretende ofrecer un producto con excelente sabor u olor a menta.

La *M. arvensis* se llama también menta japonesa, y químicamente difiere muy poco de la menta inglesa. La principal diferencia es su alto contenido de mentol (puede llegar a tener hasta un 70%, mientras que la menta inglesa contiene aprox. 40-45%), y relativamente bajo contenido de eucaliptol. Por estas características es que esta menta es empleada fundamentalmente para la obtención del mentol natural. Para ello se enfría la esencia de menta japonesa a aproximadamente  $-20$  a  $-30^{\circ}$  C, logrando cristalizar la mayor parte del mentol contenido (conviene tener en cuenta que a una temperatura ambiente baja, menor a los  $15$  o  $20^{\circ}$  C, la esencia se presenta ya como una masa cristalina con algo de líquido sobrenadante). Luego se centrifuga para descartar la parte aún líquida (el resto de los terpenos de la esencia). Esta parte líquida es la llamada “esencia de menta desmentolada”, que aún posee un 42-48% de mentol. Como el contenido de mentol se asemeja al de una esencia de menta inglesa, esta menta desmentolada suele usarse como sustituto barato o directamente como adulterante de la verdadera menta inglesa. Se la considera de menor valor porque posee un olor y un sabor más rústico y menos armonioso que la verdadera menta inglesa.

El tercer tipo de menta mencionado es el grupo de las llamadas “mentas *spearmint*” o “menta crespas” (*M. spicata* o *M. cardiaca*). Poseen un aceite esencial con una composición totalmente distinta a las dos especies anteriores: su principal constituyente es levo carvona (aproximadamente 75% de la esencia). Su principal uso es como saborizante de dentífricos, además de chicles y otros alimentos.

Por último, la *Mentha pulegium* contiene en su esencia fundamentalmente pulegona (posee un olor semejante a algunos de nuestros poleos nativos), pero es mucho más usada en la industria de la alimentación (licores y bebidas). En el norte de nuestro país es común una hierba llamada “yerbabuena”: es la *M. rotundifolia*. Posee un aceite esencial cuyo principal constituyente es el óxido de piperitona (cerca del 80%).

El principal principio activo de las mentas típicas (inglesa y japonesa) es el mentol. Se comercializa tanto el mentol natural (aislado como se dijo de la menta japonesa) como el sintético (a partir del alfa pineno, o mirceno, cresol, limoneno, etc.), teniendo solamente una muy leve diferencia aromática entre ellos. El mentol es absorbido tanto por piel, vías respiratorias (inhalando) o por vía oral. Es eliminado del organismo por complejación con el ácido glucurónico y por las vías respiratorias. A bajas dosis (menor a 0,5%) posee



un efecto refrescante, actividad que comparte con unas pocas sustancias de síntesis, sin olor a menta.

A dosis algo mayores al 0,5% posee un suave efecto anestésico local y se usa en pruritos. A mayores dosis puede tener acción irritante, siendo más notorio en ojos y mucosas. Produce vasodilatación (efecto de acaloramiento). Favorece la penetración de otras sustancias, como el salicilato de metilo, usado para masajes. Puede producir apnea, por lo que debe tenerse mucho cuidado cuando es empleado en cosmética para niños.

Es uno de los sabores de mayor uso tanto en la industria alimenticia, como cosmética (dentífricos y talcos, por ejemplo) y tabacalera. Se consumen alrededor de 4.000 tn de mentol por año en el mundo.

Tanto las hojas de menta como el aceite esencial y el mentol están normalizados prácticamente en todas las Farmacopeas del mundo, incluyendo la de Argentina.

## 9. Rosas

La rosa es posiblemente una de las plantas aromáticas con más larga historia en la humanidad. Posiblemente originaria de Irán, su uso está descrito en los más antiguos escritos chinos e indios, los cruzados la introdujeron desde Arabia a Europa.

Aunque la mayoría de las rosas cultivadas para flor no posee casi aroma. La más característica es *Rosa x damascena*, cultivada en Bulgaria y Turquía, de color rosa y que sería un híbrido entre las originales *R. gallica* y *R. canina*. Posee un alto contenido de aceite esencial, por lo que se lo puede extraer por hidrodestilación: se obtiene el llamado “*Otto of Rose*” o “Attar de rosa”, de aspecto semisólido debido a la presencia de ceras (fracción llamada estearoptenos; llega a solidificarse a 18° C-20° C) o mediante disolventes apropiados. La destilación en los lugares de origen solía hacerse no por corriente de vapor sino con los pétalos inmersos en el agua en ebullición. Esto se hacía para evitar que los pétalos se aglomeren y evitaran el paso del vapor. Actualmente se usan destiladores que poseen bandejas superpuestas cada 20 o 30 cm, donde se colocan los pétalos. De esta manera se evita que haya una capa muy densa de pétalos y se aglomeren. Otro detalle a tener en cuenta es que una importante porción de la esencia de rosa es relativamente soluble en agua (por eso se forma el “agua de rosa”). Para evitar perder demasiada esencia en el agua (se debe considerar que la esencia de rosa es muy cara), ésta no se descarta sino que se retorna al destilador, proceso llamado “cohobación”. De esta manera el agua se va saturando de los compuestos hidrosolubles, hasta que el mismo vapor los va eliminando. Se logra de esta manera recuperar parte de los solubles en agua.

Para la obtención de concretos y absolutos, se extraen las rosas con disolventes no polares purificados especialmente para uso en perfumería, como por ejemplo fracciones

livianas de éter de petróleo. En la actualidad estos procesos se realizan también con otros tipos de disolventes, como ciertos freones o siliconas volátiles, o mediante la extracción con fluidos supercríticos. El producto de extracción primario se debe concentrar a muy baja temperatura y alto vacío para eliminar el disolvente. Queda así un producto viscoso o semisólido, normalmente oscuro, que es el concreto. Si se redisuelve este producto con etanol, la parte soluble en este alcohol se vuelve a concentrar a muy alto vacío y bajas temperaturas para obtener finalmente el absoluto de rosa.

La segunda especie es *R. centifolia*, llamada “rosa de Mayo” (rose de Mai). Es la que se cultiva en el sur de Francia (Grasse) y norte de Africa (Marruecos). Produce una gran cantidad de flores, pero con bajo rendimiento de esencia, por lo que normalmente no se extrae por arrastre con vapor de agua, sino por extracción con disolventes, obteniéndose los concretos y absolutos de rosa, además del agua de rosa.

Los principales constituyentes de la *R. centifolia* son el alcohol feniletílico (parcialmente soluble en agua), citronelol y geraniol.

Los productos obtenidos de la rosa son materias primas de muy alta estima en la industria de fragancias. Para tener una idea del costo de una esencia de rosa original (puede valer más de 5.000 US\$/kg), basta pensar que son necesarios unos 5.000 kg de pétalos para obtener 1 kg de esencia de rosa. También demuestra esto que existen en el mercado una innumerable cantidad de esencias de rosa de mucho menos valor, debido a que son composiciones de perfumería o simple adulteraciones de las esencias originales. Debido a su muy alto valor suelen ser usados en perfumería fina, aunque para otro tipo de cosméticos de menor costo se emplean formulaciones que imitan la nota de rosa natural, logrando combinaciones de mucho menor costo. Es interesante anotar que la gran mayoría de las rosas que se cultivan o comercializan en la actualidad como flor, casi carecen de olor, debido a que se trató, a través de hibridaciones, de utilizar clones con bajo perfil aromático a los fines de no saturar el ambiente con el olor.

## **10. Manzanillas**

Esta planta es un ejemplo de especie aromática, cuya utilidad cosmética no se debe exclusivamente a su contenido en aceite esencial, sino también por su contenido en flavonoides, cumarinas y mucílago, entre otros constituyentes. Se conocen dos tipos de manzanilla principales, la manzanilla alemana o húngara (*Matricaria recutita*) y la manzanilla inglesa o romana (*Chamaemellum nobilis*), ambas de las Asteráceas. Existe una manzanilla salvaje, muy común en los campos, y de morfología muy similar: *Anthemis cotula*. De las dos primeras especies se utilizan los capítulos florales frescos, oreados o convenientemente desecados (a no más de 40° C-45° C). Poseen hasta un 0,8% de aceite

esencial. El de la manzanilla alemana es de color azul intenso, debido a su contenido en ciertos sesquiterpenos que por descomposición producen derivados coloreados, llamados “azulenos”. Las manzanillas son originarias del continente europeo, pero actualmente se cultivan en muchos países de clima subtropical. El principal productor mundial de manzanilla alemana es actualmente Argentina (se usan campos del noroeste de la provincia de Buenos Aires, sur de Santa Fe y sudeste de Córdoba), exportando unos 2 millones de US\$/año de estas flores.

Se conocen varias calidades comerciales de este material:

- *flor de primera*: toda la flor, grande, sin pedicelo.
- *flor de segunda*: chica, con pedicelo.
- “*polen*”: flores tubulares (las amarillas).
- *polvo industrial*: como el “polen”, pero con menor granulometría, usado para tisanas en saquitos.
- *polvo impalpable*: flores, descarte y “ramas”, toda otra parte de la parte superior de la planta.

El aceite esencial tiene como componentes principales: (-)- $\alpha$ -bisabolol (levomenol, 5 a 70%), óxido de bisabolol A (5 a 60%), óxido de bisabolol B (5 a 60%), óxido de bisabolenol A (0 a 8%) y chamazuleno (se forma durante el proceso extractivo a partir de la matricina, 1 a 35%). Dependiendo de cuál o cuáles de estos compuestos predomina en la esencia, se clasifica a las manzanillas en 4 o 5 *quimiotipos* (especies morfológicamente idénticas, que difieren cualitativamente o en algunos casos cuantitativamente en su composición química). La manzanilla alemana predominante en Argentina contiene principalmente los óxidos de bisabolol.

Otros constituyentes importantes desde el punto de vista cosmético son los flavonoides apigenina y luteolina, y derivados de las mismas; y cumarinas, como herniarina, umbeliferona. Las inflorescencias pueden tener hasta un 3% de mucílago, y además poseen otros polifenoles, fitosteroles y ceras, cuya presencia hace que el aceite esencial a veces presente ciertos grumos o flóculos.

Tanto los extractos de las flores como el aceite esencial son usados como antiinflamatorios tópicos, antipruriginosos, y en perfumería por el fuerte olor dulce y aromático, reminiscente a manzana madura (de ahí su nombre común). El (-)- $\alpha$ -bisabolol presente en la esencia tiene propiedades antiinflamatorias, antiespasmódicas y antiulcerosas. El bisabolol racémico de origen sintético posee la mitad de la actividad del natural. En realidad el (-)- $\alpha$ -bisabolol natural que se comercializa puro proviene de la esencia de un arbusto de Brasil del género *Eremanthus erythropappus* (con casi 90% de bisabolol).

Los flavonoides de manzanilla poseen actividad antiinflamatoria, y se ha demostrado que son absorbidos no solamente a nivel dérmico, sino que también penetran en las capas más profundas de la piel. También la presencia de ciertos polisacáridos en la planta tiene esta misma acción, al igual que los sesquiterpenos. El efecto antiinflamatorio y curativo a nivel dérmico también ha sido demostrado, y por eso se usa no solamente en cosmética sino también en medicina.

La manzanilla inglesa se usa casi exclusivamente para la obtención de su aceite esencial, es de composición química muy compleja y con un acorde aromático fresco, herbáceo y dulce, muy buscado en perfumería fina.

## 11. Cítricos

La mayoría de este grupo de especies de las Rutáceas es utilizada en la industria cosmética: naranja dulce (*Citrus sinensis*) y amarga (*Citrus aurantium*), limón (*Citrus limonium*), mandarinas (*Citrus reticulata*), pomelo (*Citrus paradisi*), lima (*Citrus limetta*), sidra (*Citrus medica*) y bergamota (*Citrus bergamia*) son los más comunes. La esencia de naranja es el aceite esencial de mayor mercado mundial, si se expresa en toneladas, siendo Brasil el país líder en oferta. En cuanto a la esencia de limón, es Argentina el principal productor mundial, exportando más de 20 millones de US\$/año. Aunque nuestro país tiene dos regiones productoras de esencias cítricas, el noroeste y la Mesopotamia, el aceite esencial de limón de Tucumán es el preferido en el mercado mundial por su calidad, compitiendo con las regiones de Sicilia (Italia) y California (EE.UU. de Norteamérica), también grandes productoras.

Como se planteó anteriormente, casi todas estas esencias se obtienen por procesos de raspado y no por destilación, aunque en algunos casos puede emplearse esta técnica.

Desde el punto de vista de la composición química, es notable observar que muchos de estos aceites esenciales están constituidos casi en un 90%-95% por un mismo compuesto: limoneno. Esto demuestra que en estos casos no es el componente principal el que define la calidad de la esencia, sino los constituyentes presentes en mínimas cantidades. Por ejemplo en la esencia de limón el principal marcador de calidad es el citral (mezcla de los monoterpenos neral y geranial); en naranja son decanal, nonanal y octanal, en mandarina es antranilato de metilo, en pomelo es sinensal y la nootketona, etc. Todos estos compuestos minoritarios son altamente sensibles a la oxidación y al calor, y por este motivo es que se usan las técnicas en frío, por raspado, para su extracción. También por este motivo es que se recomienda almacenar estas esencias en ambiente frío y al abrigo de la luz.

El mayor mercado para las esencias cítricas es el de las bebidas no alcohólicas. Sin embargo en cosmética son la base de la mayoría de las colonias llamadas justamente cítricas. Como las colonias están diluidas con un alcohol de baja graduación (normalmente de 65° C a 75° C), y las esencias cítricas poseen un alto contenido de monoterpenos (fundamentalmente limoneno), suele ser un problema la disolución de estas esencias en el producto final, por el alto contenido de agua. Lo mismo ocurre en la elaboración de bebidas no alcohólicas, donde la base del producto es acuosa. Por estos motivos es muy común que a las esencias cítricas, sobre todo las de naranja y limón, se les aplique la técnica de

“desterpenado”, que consiste en una destilación fraccionada realizada con alto vacío, para separar las primeras fracciones de la esencia (los monoterpenos) del resto, que es donde se encuentran los compuestos de valor del aceite esencial.

En el caso del naranjo amargo, pueden obtenerse tres esencias totalmente distintas, según la parte de la planta empleada. De las flores se obtiene el aceite esencial de azahar o neroli. De la cáscara del fruto maduro se obtiene el aceite esencial de naranjas amargas. Y de las ramas verdes, incluyendo las hojas y los frutos aún verdes se obtiene por arrastre con vapor de agua el aceite esencial de petit grain, llamado así por el tamaño pequeño que tienen los frutos en el momento de cosecha. Estas tres esencias son ampliamente usadas en perfumería, y poseen una composición química totalmente distinta una de la otra: delicada, floral y dulce la de azahar, típicamente cítrica la del fruto maduro, y verde y algo amarga la de petit grain.

## 12. Resinas y Bálsamos

En este grupo de sustancias vegetales se incluyen una serie de productos viscosos, semisólidos o sólidos a temperatura ambiente, con una composición química muy compleja, que exudan en forma natural (resinas fisiológicas), o como medio de defensa ante un ataque externo (resinas patológicas), como el fuego o el descortezado.

Ciertas familias (Coníferas, Umbelíferas) tienen resina localizada en canales secretores. Pero las hay en células aisladas, en vasos laticíferos (Euforbiáceas) y en pelos secretores (cáñamo, helecho macho). En algunos casos no hay conductos secretores preformados, la resina se excreta luego de haber sido lesionada la corteza (benjuí) o se acumula en cavidades formadas en la vecindad de zonas traumatizadas (bálsamo de Tolú y del Perú). Algunas resinas exudan espontáneamente (incienso). Sin embargo, la mayor parte de las que se usan son productos patológicos obtenidos por incisiones (gálbano), golpes y a veces flameando el tronco previamente descortezado (los bálsamos de Perú y Tolú). Algunas resinas se obtienen por extracción con alcohol y posterior evaporación o precipitación con agua.

Los principales productos son:

*Resinas verdaderas* cuando poseen las siguientes propiedades físicas:

Son amorfas, duras a temperatura ambiente, se ablandan por el calor; suelen ser transparentes o traslúcidas y tener fractura conoidal.

Son insolubles en agua (aunque algunos de sus componentes pueden serlo), y generalmente insolubles en éter de petróleo.

Son solubles en alcohol.

Las *oleorresinas* son en realidad una mezcla de esencias y resinas verdaderas. Tienen consistencia blanda o semilíquida, y son parcialmente arrastrables por vapor de agua (por ej.: la resina de pino, de la que se obtiene la esencia de trementina).

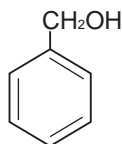
En la jerga comercial suele llamarse *resinoide* al producto obtenido de plantas generalmente aromáticas por extracción con disolventes polares (etanol) o no polares (hexano, éter de petróleo, etc.). Muchos de estos resinoides son en realidad *oleorresinas*, pues contienen una importante cantidad de aceite esencial (resinoide de lavanda, romero, coriandro, ajo, gálbano, lábdano), pero otros son simplemente extractos totales (resinoide de pprika, pimentón o *Capsicum*, por ejemplo).

Las *gomorresinas* son mezclas de gomas (polisacáridos) y de resinas propiamente dichas y generalmente contienen cierta cantidad de aceites esenciales. La mirra es un ejemplo.

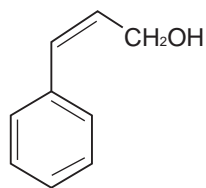
Otros productos relacionados son los *bálsamos*: son oleorresinas que contienen una proporción importante de ésteres de los ácidos benzoico y cinámico (p. ej.: benjuí, bálsamo de Perú y de Tolú). Algunos productos llamados bálsamos no son realmente tales sino verdaderas oleorresinas: los bálsamos de Canadá y de Copaiba, por ejemplo.

## 12.1. Composición química

Además de los componentes comunes en los aceites esenciales, las resinas pueden contener alcoholes aromáticos, por ej.:

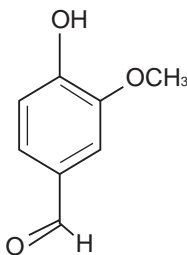


Alcohol bencílico



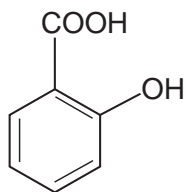
Alcohol cinámico

Aldehídos, como la vainillina:

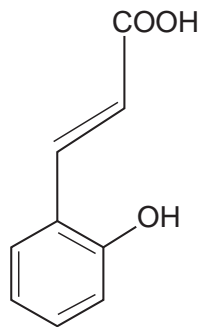


Vainillina

Ácidos alifáticos y aromáticos, como benzoico, cinámico, salicílico, cumárico.

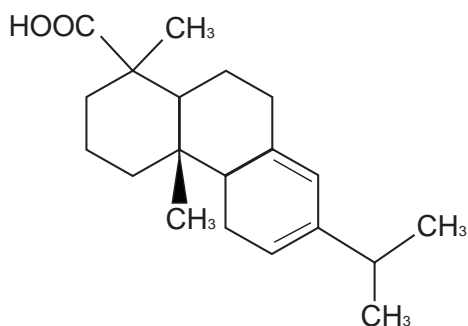


Ácido salicílico



Ácido cinámico

Diterpenos (20 carbonos), como los ácidos pimárico y palústrico.



Ácido pimárico

Triterpenos (30 carbonos). Algunos alcoholes triterpénicos son los constituyentes principales de los resinóles (ver abajo). Ejemplos son el escualeno y la  $\alpha$ -amirina.

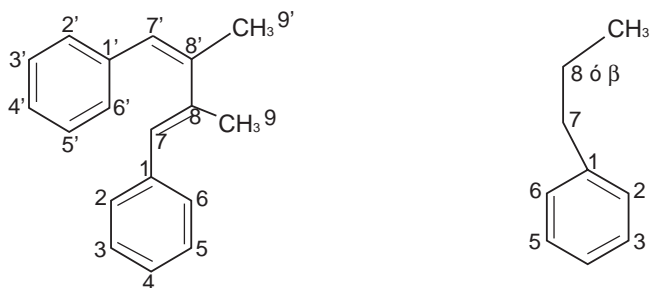
Ésteres, como los benzoatos y cinamatos de bencilo y de cinamilo.

Pueden coexistir otros componentes complejos, que han recibido los nombres de ácidos resínicos: contienen gran proporción de oxiácidos y la mayor parte de las veces tienen propiedades de ácidos carboxílicos y de fenoles. Tanto libres como eterificados, son solubles en soluciones alcalinas.

*Alcoholes resínicos o resinotanoles*: son alcoholes de alto peso molecular que dan reacción positiva para taninos con el reactivo férrico.

*Resenos*: sustancias neutras (insaponificables) complejas, amorfas. Suelen ser productos de polimerización de otros terpenos, por ejemplo de los constituyentes del aceite esencial.

*Lignanos*: son una familia de compuestos formados por la unión de dos grupos fenilpropanoides, a través del carbono 8 o  $\beta$ . La estructura básica es:



Unidad de fenilpropanoide

Pueden existir naturalmente bajo la forma de heterósidos o libres. En los neolignanos la unión entre las dos moléculas fenilpropanoides se hace a través de carbonos distintos al 8 y 8', por ejemplo 3 y 3', 8 y 3', 8 y 5', 8 y 1', etc. Existen dímeros, trímeros y hasta polímeros de los lignanos, y algunos de éstos están formados por una mezcla de lignanos y neolignanos, por lo que hoy se tiende a generalizar y hablar solamente de lignanos.

Los lignanos (monómeros) son solubles en solventes no polares (aunque no en éter de petróleo) e insolubles en agua neutra. Suelen ser tan solubles en medio ácido como alcalino, y con cloruro férrico dan color verde.

## 12.2. Método de análisis

Las resinas son productos amorfos y en general cuando se exponen al fuego le otorgan distintos colores a la llama. Se suele definir de ellas un punto de ablandamiento y uno de transparencia. También suelen emplearse distintas constantes o caracteres organolépticos para su caracterización. Por ejemplo, olor, sabor, color, densidad, índice de refracción (puro o en solución), solubilidad en distintos disolventes, humedad, contenido de aceite esencial (o de compuestos volátiles), cenizas totales, índice de acidez, índice de ésteres, de alcoholes, etc. Una técnica que puede ser apropiada para la caracterización o comparación de calidades de resinas es la espectroscopía infrarroja.

Como son productos con una gran complejidad química, para estudiarlos suele realizarse una previa separación de algunos de sus principales grupos estructurales. Un esquema general puede representarse de la siguiente manera:

*Separación de ácidos libres*: en una solución no polar (éter o tolueno), se agrega una solución acuosa de carbonato de sodio. Los ácidos forman las sales de sodio, que se disuelven en la fase acuosa. Esta fase se separa y acidifica para liberar nuevamente los



ácidos, que son extraídos con una fase no polar, y luego se analizan por cromatografía (en fase gaseosa o HPLC).

*Separación de derivados fenólicos:* a la solución anterior, ya extraídos los ácidos libres, se le agrega una solución acuosa de hidróxido de sodio (5%), para formar los fenatos sódicos. De la misma manera que antes, se separa la fase acuosa donde se disolvieron los fenatos, se acidifica, y extraen los fenoles libres con un disolvente no polar. Estas dos etapas pueden fraccionarse aún más trabajando con soluciones reguladas a distintos pH.

*Aislamiento de grupos cetónicos (aldehídos y cetonas):* a la solución anterior se la extrae con una solución acuosa de bisulfito de sodio, que compleja cuantitativamente a los grupos cetónicos, precipitándolos. Una vez aislados, se tratan con un ácido para liberar el complejo formado, se redisuelven en un solvente no polar y analizan por HPLC o CG.

El remanente de los tres pasos anteriores puede fraccionarse con una destilación por arrastre con vapor de agua, para obtener la parte volátil de la resina. Esta porción se analiza por CG.

### 13. Bálsamo de Perú

Es un producto obtenido por contusión, incisión o quemadura superficial de la corteza de *Myroxylon balsamun* var. *pereyrae* (Fabáceas). Según normas farmacopeicas, debe contener no menos de 55% de cinameína o aceite esencial.

Los árboles tienen cerca de 20 m de altura y abundan en El Salvador y Honduras (zona costera), donde se produce la mayor cantidad de este producto. El nombre *de Perú* se debe a que históricamente en la época colonial la mayor parte se exportaba desde América a través del puerto de El Callao, en Perú.

El bálsamo es un producto patológico formado al ser lastimado el árbol. Para ello se golpea el tronco por cuatro lados y luego se lo chamusca con fuego para que la corteza se separe del tronco. Se dejan cuatro tiras intermedias de corteza para evitar la muerte del árbol. En una semana cae la corteza y el leño expuesto comienza a exudar. Se cubren estas áreas con trapos que absorben el bálsamo. Luego se los hierve con agua y se retiran los trapos, se deja enfriar y se retira el bálsamo decantado en la parte inferior, el que se filtra y envasa.

Es un líquido viscoso, pardo oscuro, transparente en capas finas. Olor aromático (a vainilla) y sabor amargo. Además de un 30% a 38% de ésteres resínicos compuestos por cinamatos y benzoatos.

## 14. Bálsamo de Tolú

Es el producto obtenido por incisiones practicadas en la corteza de *Myroxylon toluifera* (Fabáceas). Tolú es el nombre de un distrito cercano a Cartagena (Colombia), donde los árboles crecen en abundancia en el curso inferior del río Magdalena.

El producto patológico se obtiene mediante incisiones en “V” hechas en los troncos, debajo de las cuales se colocan recipientes hechos con calabazas. Se hacen hasta 20 incisiones en el mismo árbol, a distintos niveles. De los recipientes se los transfiere a envases de lata.

Es un sólido plástico, que endurece gradualmente, volviéndose castaño o castaño amarillento. Secado, envejecido o expuesto al calor es quebradizo. Muestra cristales de ácido cinámico. Tiene olor agradable, típico que recuerda a la vainilla. Contiene 75 a 80% de ésteres resínicos, principalmente cinamato y secundariamente benzoato de tolúresinotanol; 7 a 8% de esencia, principalmente benzoato de bencilo; 12 a 15% de ácido cinámico; 2 a 8% de ácido benzoico; vainillina, etc.

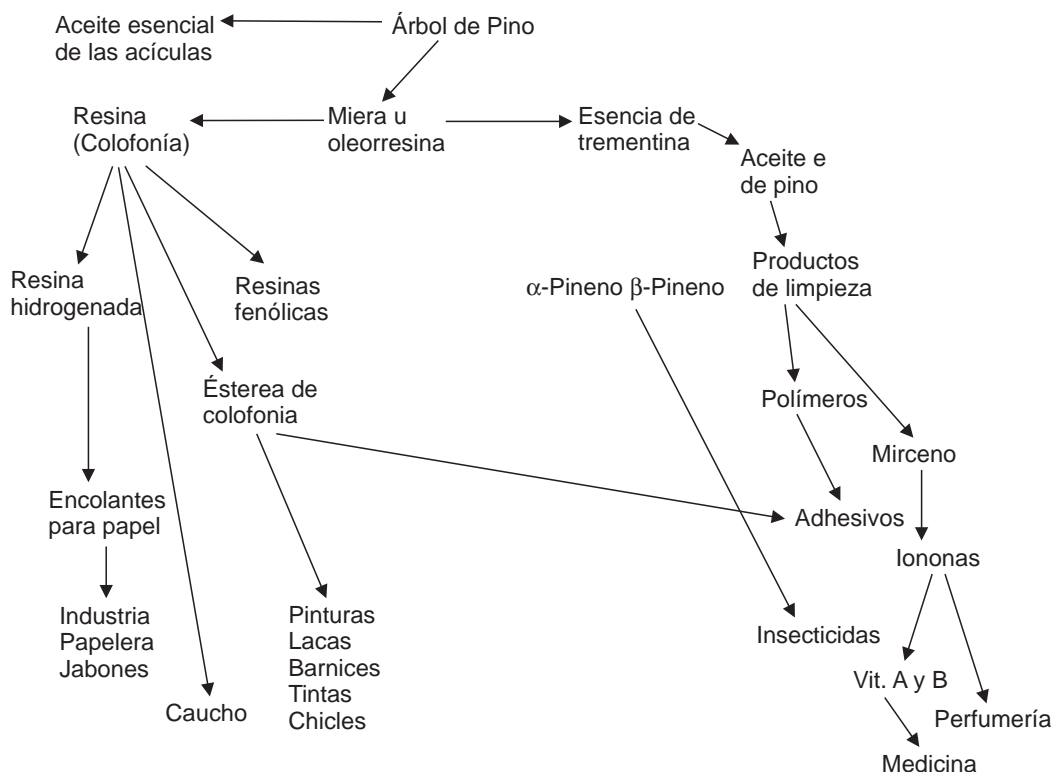
## 15. Colofonia

Es la fracción no volátil de la oleorresina (llamada *miera*) extraída de diferentes especies de *Pinus* (Pináceas). Suele llamarse también *pez*. Se usan unas 80 a 90 especies diferentes, pero en nuestro país las especies usadas (en el norte de la región mesopotámica) son *Pinus elliotti* y *P. taeda*. Estas especies fueron introducidas en Sudamérica en época reciente por su rápido desarrollo. En nuestro país crecen con el doble de rapidez que en su país de origen, los EE.UU. de Norteamérica. Los principales países productores de esta oleorresina son China y Brasil.

Pese a que esta oleorresina es un producto normal (fisiológico) de los pinos, la cantidad producida por los árboles se incrementa grandemente por lesiones. Para su obtención, con un instrumento semejante a una azada, se saca la corteza del tronco y deja al descubierto el leño. La oleorresina que se obtiene se lava con agua caliente para eliminar restos de azúcares, y se destila por arrastre con vapor de agua, obteniéndose finalmente dos productos: la porción volátil es la *esencia de trementina* o aguarrás vegetal, y la porción que queda sin destilar es la resina *colofonia*.

La colofonia es un producto sólido de aspecto cristalino, color ambarino, traslúcido, con fractura concoidal, inodoro y de gusto algo amargo. Existen varias calidades comerciales, que se caracterizan según el color y se determinan por comparación con patrones. La mejor calidad es la WW (*water white*).

En el siguiente esquema se ejemplifican los innumerables usos de los productos aromáticos obtenidos del pino:



## Bibliografía

- Arctander, S.: *Perfume and flavour materials of natural origin*. Carol Stream, Ed. Allured Publ., 1960.
- Bandoni, A. L., y col.: *Los Recursos Vegetales Aromáticos en Latinoamérica.*, Ed. CYTED, en versión CD, 2003.
- Günther, E.: *The Essential Oils*. Ed. Van Norstrand, 6 tomos (reedición actual de Ed. Allured), 1948/1951.
- Lawrence, B.: *The Essential Oils*. 8 tomos. Carol Stream, Ed. Allured Publishing (1976/78) (1979/80) (1981/87) (1988/1991) (1992/1994) (1995/2000) (2001-2004) (2005-2007).
- Tisserand, R. y Balacs, T.: *Essential Oil Safety*. Nueva York, Ed. Churchill, 279 pp., 1996,

# VITAMINAS

PATRICIA S. PALACIOS

## 1. Introducción

Las *vitaminas* son sustancias orgánicas imprescindibles para el crecimiento y mantenimiento de la vida de los animales, incluyendo el hombre. Ni los animales ni el hombre son capaces de sintetizar estos compuestos a través de procesos anabólicos. Se utilizan en pequeñas cantidades, no suministran energía ni son empleados como unidades constructoras para la estructura del organismo, pero son esenciales para la transformación de la energía y para la regulación del metabolismo de las unidades estructurales.

Las vitaminas son esenciales para el funcionamiento normal del organismo de los mamíferos. Son producidas principalmente por las plantas y es necesario obtenerlas por ingestión en la dieta normal.

La falta de vitaminas puede ser debida a diferentes causas como:

Una dieta pobre en vitaminas.

Una demanda excesiva de vitaminas (embarazo, lactancia) por parte del organismo.

Un problema de mala absorción de vitaminas debido a alguna alteración de la flora intestinal o a la interacción con otras sustancias.

La carencia de vitaminas (avitaminosis) lleva asociada la aparición de graves enfermedades tales como el escorbuto (falta de vitamina C), raquitismo (falta de vitamina D), beri-beri (falta de vitamina B1), ceguera nocturna (falta de vitamina A), etc.

En el siglo XVIII se comprobó el valor de los zumos cítricos en el tratamiento del escorbuto. Hacia fines del siglo XIX dieron comienzo experiencias de nutrición sistemática. Fue así como Fraser y Stanton establecieron que el beri-beri se producía en las comunidades que se alimentaban principalmente de arroz descascarillado, y que se lograba su curación incluyendo en la dieta “salvado de arroz”, parte externa del fruto eliminado en la elaboración del arroz descascarillado. En 1911 Funk dio el nombre de “vitamina” (clara asociación de “vita”, vida, y amina) a la fracción activa del salvado de arroz. Aunque luego se demostró que ésta no era una especie química pura, el término se generalizó, y pasó a aplicarse a todos los factores alimenticios orgánicos indispensables en pequeñas dosis.

En 1915 se demostró la existencia de la vitamina A y se designaron con otras letras las vitaminas descubiertas posteriormente. Desde mediados del siglo XX hasta hoy, se

han ido sucediendo los descubrimientos de nuevas vitaminas. Si bien la primera vitamina descubierta fue la vitamina antiberi-beri (vitamina B1 o tiamina), la primera vitamina cuya estructura química fue dilucidada fue la vitamina A.

Dado que se han dilucidado las estructuras químicas de todas las vitaminas descubiertas hasta el momento y en los complejos vitamínicos se han separado e identificado sus constituyentes (por ejemplo, complejo vitamínico B, con sus componentes B1, B2, etc.), hay una creciente tendencia en la literatura científica y médica a descartar el término “vitamina” seguida de una letra (y número), en favor del nombre químico del producto en cuestión. No obstante, en la literatura habitual persiste la terminología vitamínica clásica.

Dentro del grupo de las vitaminas debemos incluir también ciertas sustancias llamadas “*pro-vitaminas*” que actúan *in vivo*, como precursores de las vitaminas, como por ejemplo, los *carotenoides*.

## 2. Funciones de las vitaminas

Intervienen en la regulación de procesos metabólicos, ya sea directamente o a través de sistemas enzimáticos.

## 3. Las vitaminas y la piel

Si bien los beneficios de las vitaminas para la salud se establecieron hace mucho tiempo, la utilidad de su uso tópico es reciente, debido a la creencia de que no podrían penetrar en la piel. Con el avance del conocimiento sobre la fisiología cutánea, se lograron progresos significativos en cuanto a la acción de las vitaminas vehiculizadas en formulaciones tópicas. Se determinó que ciertas vitaminas y sus derivados mejoran el desempeño de cosméticos y de productos de uso personal.

Tests clínicos y de eficacia indican que si las vitaminas se utilizan en concentraciones adecuadas, presentan un papel importante en los procesos protectores, correctivos y de renovación del cabello, de la piel y de las uñas.

Las vitaminas son indicadas tópicamente, especialmente como acción preventiva, para retardar o evitar ciertas alteraciones degenerativas asociadas al proceso de envejecimiento, como la piel seca y descamativa, y la formación de arrugas.

La reconocida acción del ácido retinoico, derivado de la vitamina A, sobre el envejecimiento prematuro de la piel; como la comprobación del efecto protector de las vitaminas

frente a los efectos nocivos de los radicales libres formados por la radiación ultravioleta en las células cutáneas, contribuyeron, sin lugar a dudas, a la aceptación científica de los beneficios tópicos de la vitaminas.

## 4. Clasificación

Desde el punto de vista químico, las vitaminas son compuestos desde muy sencillos hasta otros muy complejos; no pertenecen a un determinado tipo químico.

Se clasifican, tradicionalmente, de acuerdo con sus respectivas solubilidades en agua y en lípidos.

Las solubilidades determinan también el tipo de alimentos en que se encuentran los dos grupos, por ejemplo, derivados grasos de la leche, frente a zumos vegetales.

*Vitaminas liposolubles:* A, D, E y K en sus varias formas y derivados. Éste es el grupo más importante de vitaminas desde el punto de vista dermatológico y cosmético.

*Vitaminas hidrosolubles:* Complejo B (desde B1 hasta vit. B12); B3; pro-vit. B5 (pantenol); C; H (biotina).

### 4.1. Vitaminas liposolubles

#### 4.1.1. Vitamina A (Retinol)

Los efectos estimulantes de la vitamina A (retinol) tienden a contrarrestar las alteraciones que ocurren con el envejecimiento. Favorece la producción de proteínas, aumentando el espesor de la epidermis, recubierta por una capa de queratina mejor formada. La vitamina A (retinol) es muy importante para el mantenimiento de la condición normal y funcional de los tejidos epiteliales del organismo y la retina. Es esencial, no sólo para el desarrollo normal de la piel, sino también para el crecimiento y mantenimiento de los huesos, dientes, uñas y cabello.

La vitamina A (*retinol*) es un diterpeno (C<sub>20</sub> H<sub>32</sub>) que puede presentar dos formas moleculares: A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub>. La A<sub>1</sub> o *retinol* (ver figura 1) es un alcohol cuyo correspondiente aldehído es el retinal. La vitamina A<sub>2</sub> o dehidrorretinol, tiene un segundo doble enlace en el anillo y también se encuentra el aldehído dehidro-retinal.

El *retinol* presenta gran inestabilidad química: es sensible a la oxidación (la oxidación es catalizada por trazas de metales, especialmente hierro y cobre); a la luz UV, al calor y a la isomerización por ácidos.

Desde el punto de vista cosmético, los ésteres de ácidos grasos del retinol, como el palmitato de retinilo, tienen una mejor estabilidad y son más fáciles de formular, aunque son menos activos sobre el epitelio cutáneo.

Hasta hace unos años, ésta era la única forma de vitamina A utilizada en la industria cosmética. Actualmente con el desarrollo de nuevas formas de liberación (como liposomas y microesferas poliméricas) ha habido un resurgimiento en la utilización de retinol (forma activa de la vitamina A).

*Derivados de la vitamina A o retinol.* Son los llamados *retinoides*, obtenidos por síntesis química. Constituyen, hoy en día, el grupo de compuestos más importantes en el tratamiento de trastornos cutáneos.

El *ácido retinoico* (uno de los más importantes retinoides) es usado desde 1969 para el tratamiento del acné, por su capacidad para descamar la piel.

*Usos en cosmética.* Los *retinoides* reducen la visibilidad de las arrugas y la pigmentación de las pecas y manchas solares (léntigo) al acelerar la proliferación de la epidermis, produciendo remoción de gránulos de melanina.

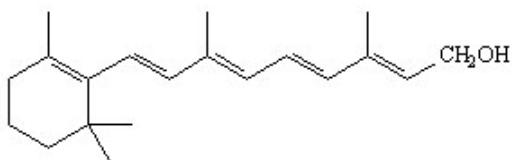
El *retinol* además estimula la síntesis y acumulación de colágeno en capas basales y tiene propiedades antiadipogénicas (útil en el tratamiento de la celulitis).

*Fuentes de obtención.* La vitamina A se encuentra como tal, sólo en el reino animal, siendo especialmente abundante en los aceites de hígado de peces (aceite de hígado de bacalao), y en leche, quesos y huevos. Las plantas contienen *provitamina A*, es decir, precursores de la vitamina (como  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\delta$  *caroteno*) (*carotenoides*) que son convertidos en vitamina A en el organismo. Están presentes en zanahorias, espinaca, col, tomate y pimiento.

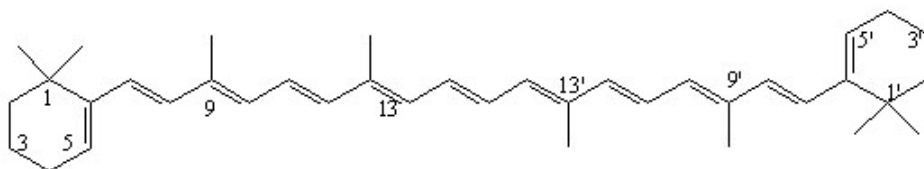
#### 4.1.1.2 Carotenoides

Se caracterizan por tener una cadena de 40 carbonos (tetraterpenos) simétrica y por ser generalmente pigmentos (amarillos o rojo anaranjado); algunos de ellos son *precursores de la vitamina A* y sobre todo se utilizan por sus propiedades colorantes (*colorantes naturales*).

Figura 1: Estructura química de la vitamina A (retinol) y del  $\beta$ -caroteno.



Vitamina A



$\beta$ - Caroteno

El  $\beta$ -caroteno (ver Figura 1) (zanahoria), el licopeno (tomate) y moléculas semejantes (otros carotenoides) se degradan en la mucosa intestinal o en el hígado del hombre para dar el *retinol*, que es la forma activa de la vitamina A.

*Propiedades de los carotenoides.* Son antioxidantes, fotoprotectores frente a radiaciones nocivas (reaccionan con oxígeno singulete y previenen la fotooxidación). *El  $\beta$ -caroteno es la sustancia natural más efectiva que existe como neutralizante del oxígeno singulete (radicales libres).*

*Clasificación.* Los *carotenoides* se clasifican en dos grupos: *carotenos* y *xantófilas* de acuerdo a la presencia o no de grupos oxigenados en la molécula.

Los *carotenos* son hidrocarburos solubles en éter de petróleo y poco solubles en etanol.

Las *xantófilas* son los derivados oxigenados de los carotenoides; son solubles en éter de petróleo, metanol y etanol.

*Extracción.* Por ser sustancias liposolubles se extraen con disolventes orgánicos poco polares (éter etílico, cloroformo).

*Ensayo de caracterización.* Cuando una solución etérea o clorofórmica de carotenoides se trata con ácido sulfúrico al 85%, aparece en la interfase un color azul. (Reacción característica de carotenoides que sirve para distinguirlos de otros pigmentos naturales como las antocianidinas).



### *Especies vegetales que contienen carotenoides*

#### *Berro*

*Nombre científico:* *Nasturtium officinale* R. Br., Brassicaceae (= Cruciferae)

*La parte usada* de esta especie vegetal está constituida por las partes aéreas y las sumidades floridas.

*Composición química:* provitamina A, vitamina B2, vitamina B6, vitamina C y vitamina D, entre otros compuestos.

*Uso cosmético:* para borrar las manchas y pecas del cutis.

*Formas galénicas:* extracto glicólico (1:5) puro o en forma de geles o cremas. Crema o loción desinfectante al 2-3% en acné y cutis graso.

#### *Zanahoria*

*Nombre científico:* *Daucus carota* L. Apiáceas (Umbelíferas).

La parte usada de esta especie vegetal está constituida por la raíz y las semillas.

*Composición química:* en la raíz carotenos ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$ ,  $\gamma$ -carotenos), vitamina B1, vitamina B2, vitamina C, entre otros compuestos. Las semillas contienen un aceite esencial.

*Uso cosmético:* para pigmentar la piel ante la exposición solar.

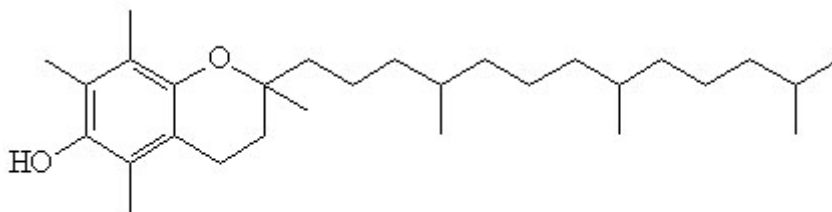
*Formas galénicas:* aceite rico en carotenos en cremas, cápsulas y lociones bronceadoras.

### *4.1.2. Vitamina E (tocoferoles)*

En este grupo se encuentran diversos tocoferoles ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$ ), que difieren en el grado de metilación de sus respectivos sistemas cíclicos.

El más usado es el  $\alpha$ -*tocopherol* y sus ésteres derivados, acetato, palmitato y linoleato (más estables y más fáciles de formular). La vitamina E protege las membranas citoplasmáticas de la oxidación y también a otras vitaminas fácilmente oxidables como la vitamina A y la vitamina C. Su efecto antioxidante se debe a la capacidad de formar fácilmente derivados quinónicos.

Figura 4: Estructura química de la vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol)



Vitamina E

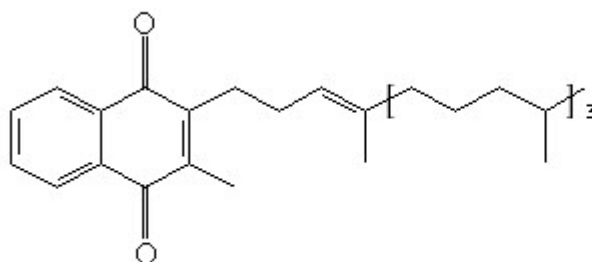
*Usos en cosmética.* Como antioxidante, evita la peroxidación lipídica debido a su capacidad para capturar radicales libres.

*Fuentes de obtención.* Semillas (soja, cacahuete, maíz), aceites vegetales (de trigo germinado, girasol), vegetales verdes (espinaca, col).

#### 4.1.3. Vitamina K

Grupo de compuestos (naftoquinonas) que interviene en la formación de protrombina y de diversos factores de la coagulación. Los más usados en la terapéutica de trastornos de la coagulación son la *vitamina K1* (*fitomenadiona* –natural–) y *vitamina K3* (*menadiona* o *metil-naftoquinona* –sintética–).

Figura 5: Estructura química de la vitamina K1 (*fitomenadiona*)



Vitamina K

*Usos en cosmética.* Productos conteniendo combinaciones de vitamina K1 con vitamina A (retinol) para la reducción de la hiperpigmentación periorbital (ojeras).

*Nota:* debido a su inestabilidad química es importante la estabilización de estos compuestos y utilización de sistemas de liberación adecuados.

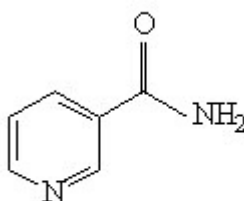
*Fuentes de obtención.* Vegetales verdes (espinaca, col, zanahoria, patata), frutas y carnes.

## 4.2. Vitaminas hidrosolubles

### 4.2.1. Vitamina B3 (nicotinamida - ácido nicotínico)

Esta vitamina (ver Figura 6) estimula la formación de ADP y ATP y de esta manera incrementa la respiración celular. Estos compuestos se utilizan en productos antienviejamiento de la piel (patentes). Se han lanzado al mercado productos conteniendo vitamina B3 en combinación con pantenol y vitamina E.

*Figura 6: Estructura química de la vitamina B3.*



Nicotinamida  
(vitamina B<sub>3</sub>)

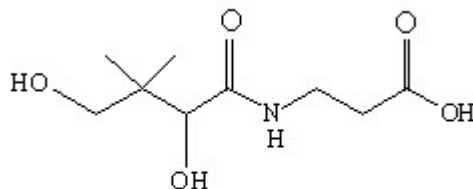
*Fuentes de obtención.* Levadura de cerveza, germen de trigo, café y vísceras de buey.

### 4.2.2. Pro-vitamina B5 (pantenol)

Puede convertirse *in vivo* en ácido pantoténico, la forma química de la vitamina B5 (ver Figura 7). Es precursor de la coenzima A. La forma activa es el d-pantenol pero la forma rracémica (dl-pantenol) también es usada por razones de costo aunque tiene la mitad de la actividad.

Es probablemente la vitamina más utilizada en cosmética.

Figura 7: Estructura de la vitamina B5 (ácido pantoténico)



Ácido pantoténico  
(vitamina B<sub>5</sub>)

*Usos en cosmética.* El pantenol no solamente penetra en la piel sino también en el cabello, facilitando la humectación de la estructura capilar y la regeneración de los puentes disulfuro que le otorgan mejores propiedades mecánicas al cabello.

En la piel, el pantenol actúa como humectante y se incluye en formulaciones tópicas.

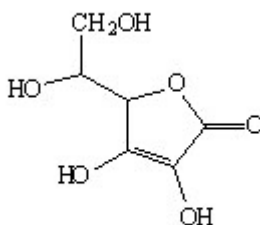
*Fuentes de obtención.* Germen de trigo, levadura de cerveza, copos de avena, jalea real, hígado de ternera y yema de huevo.

#### 4.2.3. Vitamina C (ácido ascórbico)

Es la más importante de todas las vitaminas hidrosolubles por su actividad cosmética. Interviene en procesos rédox y como cofactor de reacciones enzimáticas (ver Figura 8).

Es difícil de estabilizar porque se oxida rápidamente en presencia de oxígeno, reacción catalizada por la presencia de iones metálicos.

Figura 8: Estructura química de la vitamina C (ácido ascórbico)



Ácido ascórbico (vitamina C)

*Derivados de la vitamina C o ácido ascórbico.* Ésteres como el palmitato y el fosfato de ascorbilo. Son mucho más estables pero menos activos, aunque al ser más lipofílicos su penetración en la piel se facilita.

*Usos en cosmética.* Su aplicación tópica reduce el eritema inducido por la radiación UV B, efecto que es independiente del uso de protectores solares. Además, disminuye los síntomas del daño cutáneo fotoinducido, en particular las arrugas.

La aplicación tópica reduce el eritema asociado con la rosácea.

Participa en la síntesis de colágeno y en los procesos de reparación tisular. Tiene función antioxidante, previene la formación de radicales libres (radical superóxido). Protege contra la peroxidación lipídica.

Otra propiedad atribuida al ácido ascórbico es la inhibición de la enzima tirosinasa, que es el regulador más importante en la producción del pigmento melanina (melanogénesis). Cuando el ácido ascórbico se aplica tópicamente, reduce (*down regulates*) la producción del pigmento melanina.

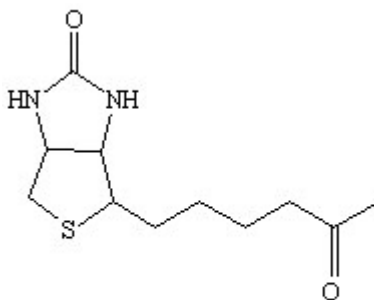
*Nota:* la concentración mínima de vitamina C en productos de aplicación tópica no debe ser inferior al 5% para tener efectos medibles.

*Fuentes de obtención.* Cítricos (limón, naranja), fresas, tomate, patatas, espinaca, perejil.

#### 4.2.4. Vitamina H (biotina, o vitamina B8)

Interviene en las reacciones de carboxilación (fijación de dióxido de carbono) fundamentales para la síntesis de ácidos grasos y glucosa.

Figura 9: Estructura química de la vitamina H (biotina)



Biotina  
(vitamina B<sub>8</sub>)

*Usos en cosmética.* Su uso tópico está indicado para reducir la seborrea. Se han lanzado al mercado nuevas formulaciones conteniendo biotina para reducir la grasitud de la piel y como tratamiento suplementario en productos para el acné.

*Fuentes de obtención.* Germen de trigo, soja, copos de avena, arroz integral, harina de maíz, levaduras, cacahuetes, jalea real, coliflor, chocolate, melazas e hígado de buey.

## 5. Otros compuestos

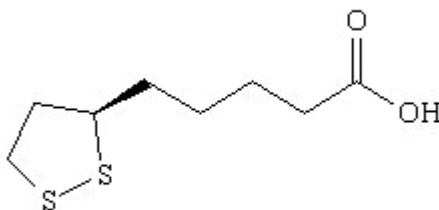
En los últimos años se han introducido en el mercado, además de los compuestos vitamínicos, el ácido lipoico y la Coenzima Q10, para la prevención de los procesos de envejecimiento acelerado por su importante actividad antioxidante en la piel. Están presentes en la formulación de productos cosméticos de alto precio.

### 5.1. Ácido lipoico

Se lo conoce como el *antioxidante universal*, porque es el único que tiene solubilidad en lípidos y en agua. Esto le permite al ácido lipoico penetrar rápidamente en todas las partes de las células, incluyendo las mitocondrias (organelas productoras de energía). Estas implicancias de su solubilidad son enormes respecto al proceso de envejecimiento, dado que el mismo es mediado y perpetuado por la actividad de los radicales libres.

El ácido lipoico también actúa sinérgicamente con otros antioxidantes, protegiendo a nivel celular a las vitaminas C y E.

Figura 10: Estructura química del ácido lipoico



Ácido lipoico

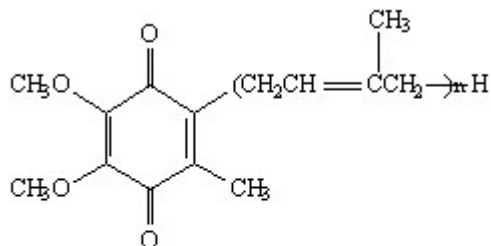
*Usos en cosmética.* Se ha comprobado que el uso tópico del ácido lipoico es un poderoso agente terapéutico en el tratamiento de la piel envejecida.

También se ha demostrado que su actividad antioxidante es efectiva en la prevención del eritema asociado a la exposición a la radiación ultravioleta.

### 5.2. Coenzima Q10 (ubiquinona)

Forma parte de los procesos de oxidación-reducción. Actúa como transportador de electrones entre flavoproteínas y citocromos en las mitocondrias.

Figura 11: Estructura química de la coenzima Q10 (ubiquinona)



Coenzima Q<sub>10</sub>

Fuentes de obtención. Levadura y en tejidos animales y vegetales.

## Bibliografía

- Bruneton, J.: *Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas Medicinales*, Zaragoza, Editorial Acribia SA, 2ª edición, 2001, pp. 761-771.
- *Elementos de Fitoquímica y de Farmacognosia*, Zaragoza, Editorial Acribia SA, 1991, pp. 347-350.
- Cañigual, S.; Vila, R.; Wichtl, M.: *Plantas Medicinales y Drogas vegetales para infusión y tisana*, Barcelona, OEMF International SRL, 1998, pp. 374-375.
- Charlet, E.: *Cosmética para Farmacéuticos*, Editorial Acribia SA, 1996, pp. 5-39; 76-84; 92-93; 98-99.
- D'Amelio, F. S.: *Botanicals. A Phytocosmetic Desk Reference*, CRC Press, Boca Raton, USA, 1999, pp. 210.
- Evans, W. C.: Trease and Evans': *Pharmacognosy*, 14<sup>th</sup> edition. London, Saunders, 1996, pp. 441-450.
- Trease y Evans: *Farmacognosia*, 13ª edición, Interamericana, Mc Graw-Hill, 1989, pp. 564-566; 714-722.
- Jong-Suk Lee; Jin-Woong Kim; Sang-Hoon Han; Ih-Seop Chang; Hak-Hee Kang; Ok-Sub Lee; Seong-Geun Oh; Kyung-Do Suh: "The stabilization of L-ascorbic acid in aqueous solution and water-in-oil double emulsion by controlling pH and electrolyte concentration", *Journal of Cosmetic Science*, January/February, 2004, Vol. 55, pp. 1-12.
- Kuklinski, C.: *Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural*, Barcelona, Ediciones Omega S.A., 2000, pp. 131; 340-348.

- Maia Campos, P. M. B. G., Silva, G. M.: "Ascorbic Acid and Its Derivatives in Cosmetic Formulations", en *Allured's Cosmetics & Toiletries magazine*, June 2000, Vol. 115, N°6, pp. 59-62.
- Nacht, S.: "Las Vitaminas en los Tratamientos Cosméticos de la Piel", *Global Cosmetic Industry*, 2002, Vol.1, pp. 34-37.
- Perricone, N.: "The use of Topical Ascorbyl Palomitate and Alpha Lipoic Acid for Aging Skin", *Drug & Cosmetic Industry*, February, 1998, pp. 20-24.
- Scott, M.: "Advances in our undestanding of vitamina E1", *Federation Proceedings*, August, 1980, Vol. 39, N°10, pp. 2736-2739.





# PROTEÍNAS. PÉPTIDOS

PATRICIA S. PALACIOS

## 1. Introducción

Las *proteínas* son macromoléculas poliméricas formadas por *aminoácidos* (subunidades monoméricas) unidos entre sí, covalentemente, en una cadena lineal, por *uniones peptídicas*.

La distinción entre *proteínas* y *péptidos* es de alguna manera arbitraria, y radica en el largo de la cadena de aminoácidos y el peso molecular. Generalmente, se considera que una *proteína* está formada por más de 50-75 aminoácidos, y su peso molecular es mayor a 5000 daltons.

*Péptido* se considera a aquel formado por una cantidad inferior a los 50-60 aminoácidos.

## 2. Aminoácidos

Son compuestos orgánicos, de masa molecular menor a 500 daltons, que contienen los *grupos funcionales carboxílico y amino* unidos a un mismo átomo de carbono.

*Figura 1: Estructura química de un aminoácido*



## 3. Péptidos y proteínas

Los *péptidos* están formados por dos o más *aminoácidos* ordenados en una determinada secuencia (codificada por el código genético) y unidos entre sí, covalentemente, un

aminoácido con el siguiente, a través de una *unión peptídica*, originando, en cada caso el grupo funcional *amida*.

*Unión peptídica*: se forma entre el grupo amino de un aminoácido y el grupo carboxílico del aminoácido adyacente con pérdida de una molécula de agua. La formación de un enlace peptídico es una reacción de condensación.

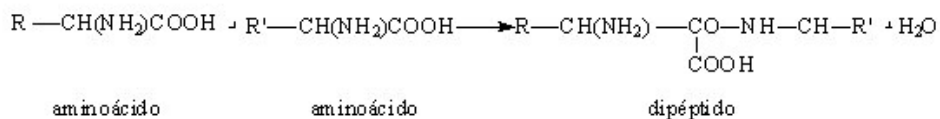
Se designan mencionando sus restos aminoácidos componentes, en la secuencia que comienza con el resto NH<sub>2</sub> – terminal.

El péptido comienza con el llamado  $\alpha$ -aminoácido.

*Oligopéptidos* son péptidos formados por unas pocas unidades de aminoácidos.

*Polipéptidos* están formados por una gran cantidad de unidades de aminoácidos.

Figura 2: Estructura química de un péptido



Lista de los 20 aminoácidos utilizados por las células en la biosíntesis de proteínas

| Aminoácido     | Abreviaturas |   |
|----------------|--------------|---|
| - Alanina      | - Ala        | A |
| - Cisteína     | - Cys        | C |
| - Aspartato    | - Asp        | D |
| - Glutamato    | - Glu        | E |
| - Fenilalanina | - Phe        | F |
| - Glicinia     | - Gly        | G |
| - Histidina    | - His        | H |
| - Isoleucina   | - Ile        | I |
| - Lisina       | - Lys        | K |
| - Leucina      | - Leu        | L |
| - Metionina    | - Met        | M |
| - Asparagina   | - Asn        | N |
| - Prolina      | - Pro        | P |
| - Glutamina    | - Gln        | Q |
| - Arginina     | - Arg        | R |
| - Serina       | - Ser        | S |
| - Treonina     | - Thr        | T |

|              |       |   |
|--------------|-------|---|
| - Valina     | - Val | V |
| - Triptofano | - Trp | W |
| - Tirosina   | - Tyr | Y |

Un *péptido* contendrá como mínimo uno de estos 20 aminoácidos (llamados *aminoácidos estándar*), que se podrá repetir muchas veces, con o sin la ocurrencia de uno o más de los otros aminoácidos.

Hay que destacar que las células pueden producir *péptidos* y *proteínas* con propiedades y actividades muy diferentes uniendo los mismos 20 aminoácidos en multitud de combinaciones y secuencias diferentes.

Las *proteínas* son largos polímeros de aminoácidos. El total de subunidades polimerizadas puede ir de decenas a millones. Constituyen la fracción celular más importante. Algunas *proteínas* tienen propiedades catalíticas y actúan como enzimas, otras sirven como elementos estructurales, receptores de señales, o transportadores, llevando sustancias específicas hacia adentro o hacia fuera de las células.

Las *proteínas* son las biomoléculas más versátiles en cuanto a su función biológica, y son los productos finales más importantes de las rutas de información.

La *secuencia específica* de las subunidades monoméricas y su *disposición en el espacio* capacita a estas macromoléculas para sus funciones biológicas particulares.

Las *proteínas* contienen a menudo regiones cruciales dentro de su secuencia de aminoácidos que son esenciales para su función biológica.

Las *proteínas* como tales no pueden ser directamente absorbidas por nuestro organismo y deben romperse en piezas más pequeñas, absorbibles, que son, o pequeños *péptidos* o simples *aminoácidos*.

Las proteínas deben, por lo tanto, ser hidrolizadas en péptidos por enzimas llamadas proteinasas o peptidasas en el tracto gastrointestinal o durante la digestión. Estas peptidasas o son inespecíficas o tienen cierta especificidad por un aminoácido definido.

*Objetivo de la utilización de péptidos en cosmética.* Como ingredientes antiedad.

La principal razón por la cual se ha suscitado un especial interés en cosmética por estos compuestos, es su propiedad de ser mensajeros químicos que regulan (*up regulate or down regulate*) determinadas funciones celulares.

Dado que el cuerpo humano utiliza *péptidos* para la comunicación entre las células, distintos péptidos obtenidos podrían ser capaces de producir *up regulation or down regulation de funciones cutáneas* que habrían decaído con el tiempo debido a la acumulación de efectos del envejecimiento.

De acuerdo a su *composición en aminoácidos* y a la *secuencia* de los mismos, podrían desempeñar distintos roles en su efecto antienvjecimiento de la piel.

Si bien los péptidos, entonces, se constituyen en ingredientes cosméticos ideales que pueden ser usados para contrarrestar la formación de arrugas y la pérdida de elasticidad,

entre otras acciones, son compuestos frágiles y tienen que penetrar en la piel antes de ejecutar sus efectos celulares.

## 4. Ejemplos

De la investigación científica sobre estas sustancias surgieron los siguientes ejemplos de péptidos aplicados en cosmética:

*GHK Cu péptido: Gly-His-Lys (GHK).* Se encontró este péptido unido al cobre en el suero humano. Estimula la regeneración tisular y revierte ciertos aspectos del envejecimiento.

Este péptido fue comercializado en los 80, en productos antiedad, y sigue siendo comercializado actualmente por varias compañías. Actúa como carrier, y favorece la penetración del Cu dentro de las células, donde el Cu es co-factor en la producción de colágeno durante la curación de heridas.

*Palmitoil pentapéptido-3 o pal-KTTKS.* Uno de los péptidos estudiados más interesante por sus propiedades cosméticas es el *pentapéptido: Lys-Thr-Thr-Lys-Ser (KTTKS péptido)*, que unido al ácido palmítico para mejorar su penetración en la piel, da lugar al palmitoil pentapéptido-3 que es la forma bajo la cual se comercializa.

Esta molécula estimula los fibroblastos de la piel para reconstruir la matriz extracelular. Se ha reportado que lleva a la síntesis de colágeno I y IV, fibropectina y glicosaminoglicanos.

*Péptidos de la leche.* Alivian o previenen los efectos del envejecimiento de la piel. Estimulan la proliferación de queratinocitos y de fibroblastos, y aumentan la producción de colágeno I.

La *prolina* es un aminoácido muy abundante en las proteínas de la piel, como por ejemplo, el colágeno, y de ahí la importancia de los péptidos que la contengan.

Una de las más ricas fuentes de prolina, de origen natural, es la *caseína*, que es la proteína más abundante (alrededor del 80%) de la leche.

*Oligopéptidos (principalmente di, tri y tetrapéptidos):* fueron obtenidos recientemente por digestión enzimática de la *caseína* con una *enzima endopeptidasa prolina específica*. Como la enzima hidroliza siempre la cadena proteica después de una prolina, estos péptidos contienen preferiblemente a la prolina en el carboxilo terminal (último aminoácido del péptido).

La novedad en este preparado es el desarrollo de la *enzima endopeptidasa prolina específica* obtenida por biotecnología (Patente).

Se comprobó científicamente la mayor eficacia de este tipo de productos respecto a otros hidrolizados de proteínas de la leche (que en general son péptidos de mayor número de aminoácidos), presentes en el mercado cosmético, obtenidos por distintos métodos industriales, que probablemente se atribuye a la mejor penetración en la piel de di y tri-péptidos cuando se aplican tópicamente.

*Polipéptido o derivado de un polipéptido.* Formado por una *secuencia de aminoácidos presente en un precursor de la  $\alpha$  S2 caseína* (caseína: fosfoproteína de la leche y base del queso). Secuencia preferida KVIPYVRYL; y número preferido de aminoácidos presentes en el péptido: de 9 a 31.

Efecto atribuido a estos péptidos: como factor de crecimiento de la piel.

Obtención: a partir de la leche (Patente).

*Péptido biomimético diseñado para promover la descamación.* En la piel añosa *el tiempo de recambio de la epidermis* está incrementado y la *descamación* no es homogénea, conduciendo a una piel seca, áspera y escamosa. La descamación requiere la degradación de las conexiones entre los corneocitos, que están formadas por proteínas celulares de adhesión. Una secuencia proteica corta, llamada *sitio de reconocimiento de adhesión celular (CAR)*, es esencial para mantener a las células juntas.

Se diseñó un péptido que contiene la secuencia del *CAR* para competir con la unión célula a célula y así promover la descamación. Se demostró que este péptido reduce el tiempo de recambio epidérmico a valores típicos de la piel joven. Este tipo de peeling resultó en efectos beneficiosos para la piel, tales como un aumento significativo de la suavidad, disminución de la profundidad de las arrugas y un aumento en la hidratación.

Los péptidos tienen normalmente un valor limitado como activos para el cuidado de la piel debido a su escasa penetración en las capas más profundas de la misma. Pero en el caso de su efecto sobre la descamación, como el proceso ocurre en la superficie de la piel, los péptidos son los activos perfectos.

*Extracto hidrolizado de Hibiscus esculentus.* Contiene oligopéptidos naturales obtenidos por biotransformación (hidrólisis) de las proteínas presentes en las semillas de *Hibiscus esculentus*. Ésta es una planta tropical, anual, originaria de África Central, India, Malasia, Filipinas.

La composición de sus proteínas es bastante semejante a la de la caseína de la leche.

Es un producto de uso tópico que no sólo tiene actividad antienvjecimiento al mitigar la formación mecánica de arrugas, por inhibición de la contracción de los músculos faciales, sino que también actúa contra el efecto dañino de los radicales libres, disminuyendo el

envejecimiento de las células y macromoléculas dermales. Esto favorece la conservación de la elasticidad de la piel a largo plazo.

Este producto ha incrementado grandemente su utilización en las formulaciones cosméticas desde el año 2006 a la fecha, debido a que se constituye en una alternativa natural al empleo de la toxina botulínica, neurotoxina (nombre registrado, Botox) sin sus efectos indeseables.

## 5. Conclusión

“El futuro de los péptidos es promisorio”.

La utilización de estos compuestos en el mundo de la cosmética presenta un incremento anual sostenido, según datos de los últimos años (2006, 2007, 2008).

La restauración de las comunicaciones entre las células es un modelo tentador para *revertir el envejecimiento de las mismas que resulta de mensajes que no son recibidos, o que son recibidos incorrectamente.*

## Bibliografía

- Brewster, B.: “Peptides in the Pipeline for Antiaging”, *Cosmetics & Toiletries*, 2006, Vol. 121, Nº11, pp. 20-24.
- Bruneton, J.: *Elementos de Fitoquímica y de Farmacognosia*, Zaragoza, Editorial Acribia SA, 1991, pp. 101.
- De Feo, J. A.: “Properties and applications of hydrolyzed proteins”, *American Biotechnology Laboratory*, July/August, 1986.
- Evans, W. C.: Trease y Evans: *Farmacognosia*, 13ª edición, Interamericana. McGraw-Hill, 1989, pp. 310-312.
- Kuklinski, C.: *Farmacognosia. Estudio e las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural*, Barcelona, Ediciones Omega SA, 2000, pp. 85-87.
- Nelson, D. L.; Cox, M. M.: *Lehninger. Principios de Bioquímica*, 4ª edición, Barcelona, Ediciones Omega, 2006, pp. 75; 116; 157.
- *Lehninger. Principios de Bioquímica*, 3ª edición, Barcelona, Ediciones Omega, 2001, pp. 5-6; 69-70; 115-154.

- Ploton, C.: “Beau Active TM MTP - Natural peptides for anti-wrinkle products”, *DSM Nutritional Products*, Basel-Switzerland, 2007. Website: [www.dairyscience.info/bio-peptides](http://www.dairyscience.info/bio-peptides).
- Robbers, J. E.; Speedie, M. K.; Tyler, V. E.: *Pharmacognosy and Pharmacobiotechnology*, USA, Williams & Wilkins, 1996, pp. 186-218.
- Schmid, D.; Belser, E.; Liechti, C.; Zülfi, F.: “Skin Rejuvenation with a Biomimetic Peptide Designed to Promote Desquamation”, *S PFW journal*, 2006, Vol. 132, N°3, pp. 2-6.





# ALFA HIDROXIÁCIDOS (AHA)

ADRIANA M. BROUSSALIS

## 1. Generalidades

El envejecimiento cutáneo está ligado a la transformación del tejido conectivo y a la disminución de la regeneración celular. Esto está asociado a un proceso de agregación de células córneas y a una disminución de la calidad del film hidrolipídico.

Los AHA mejoran la apariencia de la piel, aumentan la suavidad, la luminosidad y el tono por una acción exfoliante y humectante; penetran en la piel y disminuyen la adhesión de las células córneas (corneocitos), produciendo descamación, pero a su vez producen irritación.

Los AHA abundan en la naturaleza, sobre todo en vegetales y frutas (se los conoce como ácidos de las frutas). Así, el ácido glicólico se encuentra en la caña de azúcar, el ácido málico en las manzanas, el ácido cítrico en limones, ananás, naranjas, el ácido tartárico en uvas y vino, el ácido oxálico en el “sauerkraut” o chucrut, el ácido alfa hidroxibutírico en la manteca rancia, el ácido mandélico en las almendras amargas. Las mujeres en el Antiguo Egipto tomaban baños de leche agria para mejorar la piel. Y las mujeres francesas en la corte de Luis XIV se lavaban la cara con vino añejo.

El efecto beneficioso sobre la piel de los AHA fue descubierto a principios de los años 70 y desde entonces su continuo uso en cosmética ha probado su eficacia y seguridad. Los AHA se usaron en aplicaciones cosméticas y dermatológicas, en los comienzos como lociones con elevada concentración de ácido glicólico (50-70%) en el tratamiento de “peelings” dérmicos intensivos. En la década del 90 se postuló que numerosos cosméticos con baja concentración de AHA actuarían evitando la pérdida de elasticidad y la disminución de la actividad metabólica de las pieles envejecidas. Los AHA se usan hoy también en formulaciones para tratar las pieles manchadas, fotodañadas, hiperpigmentadas (cloasma o melasma) y otras condiciones hiperqueratóticas de la piel (xerodermias, ictiosis).

Los productos cosméticos contienen principalmente ácido glicólico, ácido láctico, ácido cítrico, ácido  $\alpha$ -hidroxioctanoico y ácido  $\alpha$ -hidroxidecanoico.

## 2. Modo de acción de los AHA

Parte de la controversia alrededor de los AHA se debe a su ambiguo modo de acción. Los AHA penetran las capas epidérmicas produciendo un aumento en la renovación (“turnover”) del estrato córneo; probablemente esto genere la irritación característica.

Los AHA ejercen su influencia en la cohesividad de los corneocitos en las capas bajas, recién formadas del estrato córneo. De esta manera, los AHA promueven un adelgazamiento del estrato córneo permitiendo una mejoría cosmética de la superficie cutánea y facilitando la flexibilidad de ésta.

Recientes estudios *in vitro* en los que se evaluaron los efectos del ácido glicólico en cultivos dérmicos de fibroblastos humanos evidencian un aumento en la proliferación celular y en la producción del colágeno, generando una respuesta dosis-dependiente. Esto sugiere una activación de los fibroblastos.

Los factores más importantes para tener en cuenta en formulaciones con AHA son:

*La estructura molecular (peso molecular) del AHA.*

*La duración de la aplicación tópica sobre la piel.*

*La concentración y la dosis.*

*El pH de la fórmula.*

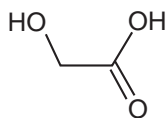
Estos parámetros determinan el éxito de la fórmula.

El ácido glicólico, con menor peso molecular, tiene la mayor capacidad de penetración y es el más efectivo.

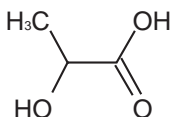
El (L+) ácido láctico (forma estereoisomérica), siguiente en peso molecular, atrajo la atención de los investigadores porque presenta una conversión *in vivo* a su forma cetónica (ácido pirúvico), mucho más efectiva en la reducción de la cohesión de los corneocitos.

El ácido mandélico, de mayor peso molecular, tiene menor capacidad de penetración y produce menos irritación. Posee también una acción antiséptica y desinfectante que se le atribuye a su similitud estructural con el ácido salicílico.

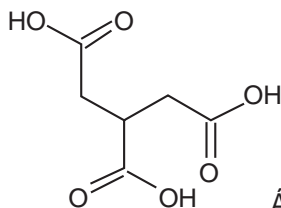
El efecto del pH en la acción de los AHA ha llevado a resultados controvertidos. Una pronunciada reducción del pH aumenta la irritación de la piel tratada, reduciendo la acción de los AHA. Asimismo, a mayor capacidad del AHA para estimular la renovación celular, mayor irritación en la piel. Por ejemplo, en un estudio en el que se empleó ácido glicólico al 50% a pH 1,2, se lograron cambios en el color y la textura de la piel, aunque también se observó eritema e irritación cutánea.



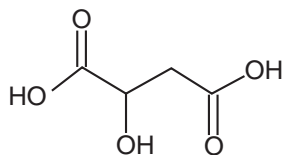
Ácido glicólico



Ácido láctico



Ácido cítrico



Ácido málico

### **3. Cuidados especiales**

Debe llevarse a cabo un balance entre el grado de intensidad de la acción del AHA y los efectos adversos como irritación de la piel, basándose en evaluaciones clínicas.

En las formulaciones con AHA debe considerarse un equilibrio entre la eficacia y la irritación producida por éstos. Así se han desarrollado los AHCs (Amphoteric Hydroxy Complexes), que contienen los AHA y los liberan produciendo menos irritación. Asimismo, las formulaciones con AHA deben contener pantallas solares.

Por otra parte, organismos como la FDA (Food and Drug Administration) y el National Toxicology Program de los Estados Unidos y dermatólogos clínicos, denuncian la falta de estudios científicos y datos clínicos sobre la eficacia, irritabilidad y toxicidad de los AHA en la piel humana.

La FDA indica que la concentración de AHA en cosméticos debe ser inferior al 10%. En el caso de preparaciones empleadas en “peelings” por cosmetólogos y cosmiatras, la concentración no debe ser mayor del 20%.

Asimismo, el Cosmetic Ingredient Review Panel (CIR), en diciembre de 1996 recomendó que la concentración de AHA en productos cosméticos debe ser igual o menor a 10%, a un pH de 3,5 o más, debiéndose incluir pantalla solar en la formulación. Para uso cosmiátrico, la concentración de AHA debe ser igual o menor a 30%, a pH mayor o igual a 3.0, con inclusión de pantalla solar.

## Bibliografía

- Azcona Barred, L.: “Problemas de pigmentación. Tratamiento”, *Farmacia Profesional*, 2003, 17 (1). pp. 72-76.
- Briden, M. E.: “Alpha-hydroxyacid chemical peeling agents: case studies and rational for safe and effective use”, *Cutis*, 2004, 73 (2), pp. 18-24.
- Fartasch, M.; Teal, J.; Menon, G. K.: “Mode of action of glycolic acid on human stratum corneum: ultrastructural and functional evaluation of the epidermal barrier”, *Arch Dermatol Res.*, 1997, 289 (7), pp. 404-409.
- Johnson, A. W.; Stoudemayer, S. K. I. N.; Kligman, A. M.: “Application of 4% an 8% glycolic acid to human skin in commercial creams formulated to CIR guidelines does not thin the stratum corneum or increase sensitivity to UVR”, *J. Cosmet. Sci.*, 2000, 51, pp. 343-349.
- Kaidbey, K.; Sutherland, B.; Bennett, P.; Wamer, W. G.; Barton, C.; Dennis, D.; Kornhauser, A.: “Topical glycolic acid enhances photodamage by ultraviolet light”, *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2003, 19 (1), pp. 21-27.
- Kempers, S.; Katz, H. I.; Wildnauer, R.; Green, B.: “An evaluation of the effect of an alpha hydroxy acid-blend skin cream in the cosmetic improvement of symptoms of moderate to severe xerosis, epidermolytic hyperkeratosis, and ichthyosis”, *Cutis*, 1998, 61 (6), pp. 347-350.
- Kim, S. J.; Won, Y. H.: “The effect of glycolic acid on cultured human skin fibroblasts: cell proliferative effect and increased collagen synthesis”. *J Dermatol*, 1998, 25 (2), pp. 85-89.

- Kneedler, J. A.; Sky, S. S.; Sexton, L. R.: "Understanding alpha-hydroxy acids", *Dermatol Nurs*, 1998, 10 (4), pp. 247-254, 259-262. Review.
- Kostarelos, K.; Tselepi, T.; Teknetzis, A.: "AHA and Exfoliative Skin Diseases", *Cosmetics & Toiletries*, 1999, 114 (6), pp. 43-50.
- Kraechter, H. U.; Mc Caulley, J. A.; Edison, B.; Green, B.; Millora, D. J.: "Amphoteric Hydroxy Complexes: AHAs with Reduced Stinging and Irritation", *Cosmetics & Toiletries*, 2001, 116 (1), pp. 47-52.
- Maenthaisong, R.; Viyoch, J.; Chaiyakunaprunk, N.; Warnnissorn, P.: "Cleansing lotion containing tamarind fruit pulp extract. II. Study of cumulative irritation effects in human", *J Cosmet Dermatol*, 2007, 6 (3), pp. 178-182.
- Murad, H.; Shamban, A. T.; Premo, P. S.: "The use of glycolic acid as a peeling agent", *Dermatol Clin*, 1995, 13 (2), pp. 285-307. Review.
- Rabe, J. H.; Mamelak, A. J.; McElgunn, P. J. S.; Morison, W. L.; Sauder, D. N.: "Photoaging: Mechanisms and repair", *J. Am. Dermatol*, 2003, 55 (1), pp. 1-19.
- Ramos-e-Silva, M.; Hexsel, D. M.; Rutowitsch, M. S.; Zechmeister, M.: "Hydroxy acids and retinoids in cosmetics", *Clinics in Dermatology*, 2001, 19 (4), pp. 460-466.
- Sexton, C. R.; Rubin, M. G.: "An overview of alpha hydroxy acids", *Dermatol Nurs*, 1994, 6 (1), pp. 17-22.
- Slavin, J. W.: "Considerations in alpha hydroxy acid peels", *Clin Plast Surg*, 1998, 25 (1), pp. 45-52. Review.
- Smith, W. P.: "Epidermal and dermal effects of topical lactic acid", *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1996, 35 (3), pp. 388-391.
- U.S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Labeling for Topically Applied Cosmetic Products Containing Alpha Hydroxy Acids as Ingredients, 2005. <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/ahaguid2.html>
- Vidt, D. G.; Bergfeld, W. F.: "Cosmetic use of alpha-hydroxy acids", *Cleve Clin J Med*, 1997, 64 (6), pp. 327-329. Review.
- Yamamoto, Y.; Uede, K.; Yonei, N.; Kishioka, A.; Ohtani, T.; Furukawa, F.: "Effects of alpha-hydroxy acids on the human skin of Japanese subjects: the rationale for chemical peeling", *J Dermatol*, 2006, 33 (1), pp. 16-22.
- Yener, G.; Baitokova, A.: "Development of a w/o/w emulsion for chemical peeling applications containing glycolic acid", *J Cosmet Sci*, 2006, 57 (6), pp. 487-494.
- Van Scott, E. J.; Yu, R. J.: "Hyperkeratinization, corneocyte cohesion and alpha hydroxi acids", *J. Am. Acad. Dermatol*, 1984, 11, pp. 867-869.



# INGREDIENTES DE ORIGEN ANIMAL EN COSMÉTICA

ADRIANA M. BROUSSALIS

## 1. Proteínas

### 1.1. Generalidades

Las proteínas son biopolímeros formados por unidades de aminoácidos (Biopolímeros: macromoléculas que constituyen los organismos vivos). En general, las proteínas alcanzan un tamaño del orden de  $10^4$  a  $10^7$  de peso molecular.

Se considera que una proteína tiene como mínimo cincuenta unidades de aminoácidos. Si la cantidad es menor, es un polipéptido. Constituyen el 50% del material celular.

### 1.2. Clasificación de las proteínas

#### *Según su forma*

Fibrosas: presentan cadenas polipéptidas largas y una atípica estructura secundaria. Son insolubles en agua y en soluciones acuosas. Ejemplos de éstas son *queratina*, *colágeno* y *fibrina*.

Globulares: se caracterizan por doblar sus cadenas en una forma esférica apretada o compacta. La mayoría de las enzimas, anticuerpos, algunas hormonas, proteínas de transporte, son ejemplos de proteínas globulares.

#### *Según su composición química*

Simple u *holoproteínas*: su hidrólisis sólo produce aminoácidos. Ejemplos de éstas son la *insulina* y el *colágeno* (fibrosas y globulares).

Conjugadas o *heteroproteínas*: su hidrólisis produce aminoácidos y otras sustancias no proteicas llamado *grupo prostético* (sólo globulares).



### 1.3. Estructura de las proteínas

Las proteínas tienen estructura primaria, secundaria, terciaria y pueden tener estructura cuaternaria. La estructura primaria es la secuencia de aminoácidos de la proteína. La estructura secundaria es el ordenamiento en el espacio de la cadena peptídica. Esta puede ser del tipo  $\alpha$  hélice,  $\beta$  hélice y del grupo del colágeno. La estructura terciaria de las proteínas es el modo en el que la *cadena polipeptídica* se pliega en el espacio. Algunas proteínas constituidas por más de una cadena polipeptídica presentan estructura cuaternaria: es la forma en que se asocian esas cadenas con estructura terciaria para formar una proteína. Así las proteínas presentan una conformación característica. Si varían la presión, temperatura, *pH*, pierden la conformación y su función. La función depende de la conformación y ésta viene determinada por la *secuencia de aminoácidos*.

La desnaturalización de una proteína es la modificación de su estructura secundaria y terciaria, dando como resultado una disminución de la solubilidad en agua, pérdida de la capacidad de cristalizar y aumento de su actividad desde un punto de vista químico. Este proceso puede ser reversible –si el calentamiento es suave– o irreversible.

### 1.4. Aplicaciones en cosmética

Las proteínas tienen una gran aplicación en cosmética debido a su estructura y a su peso molecular. Las proteínas de elevado peso molecular son mejores formadoras de film o filmógenas. Las proteínas de bajo peso molecular son mejores humectantes.

Las proteínas animales más usadas son el colágeno, la queratina y la elastina. Las razones de su uso son:

1º) Para acondicionar piel, uñas y cabellos es lógico usar proteínas presentes en los mismos en su forma soluble. Por ejemplo colágeno para la piel, queratina para cabellos y uñas.

2º) Las proteínas animales se extraen relativamente puras, sin gran cantidad de hidratos de carbono que dan productos poco estables, con degradación a causa de la reacción de Maillard, en consecuencia los procesos de extracción y purificación se encarecen.

Las proteínas vegetales serían “extrañas” al cuerpo humano. Asimismo se extraen con gran cantidad de carbohidratos. Sin embargo estas proteínas vegetales (por ejemplo proteína de avena, de trigo, de almendra) se están utilizando como alternativa de las proteínas animales, pues estas últimas han generado enfermedades de etiología desconocida que presentan riesgos para la salud.

## **1.5. Proteínas hidrolizadas**

Las proteínas pueden ser hidrolizadas empleando ácidos minerales fuertes (ácido clorhídrico, ácido fosfórico). La proteína hidrolizada tiene propiedades humectantes óptimas porque se liberan las uniones peptídicas y quedan al descubierto los grupos carboxilos y aminos.

## **2. Colágeno**

El colágeno es la proteína más abundante en los mamíferos ya que constituye el 30% del total de las proteínas. Forma parte de la piel, cristalino, tendones, cartílago, huesos (de los que constituye su matriz estructural). Es una proteína fibrilar e insoluble. El papel principal del colágeno en los tejidos adultos es estructural. Esto se debe a su conformación molecular característica, dada por sus estructuras primaria (secuencia de aminoácidos) y secundaria (hélice del colágeno). El colágeno es el que contribuye a nuestra apariencia física. Sería el principal actor en la matriz extracelular, el sistema de soporte responsable de cómo nos vemos y cómo nos sentimos.

### **2.1. Distintos tipos de colágeno**

Existen distintos tipos de colágeno, por lo menos diez, genética y químicamente diferenciados y perfectamente caracterizados.

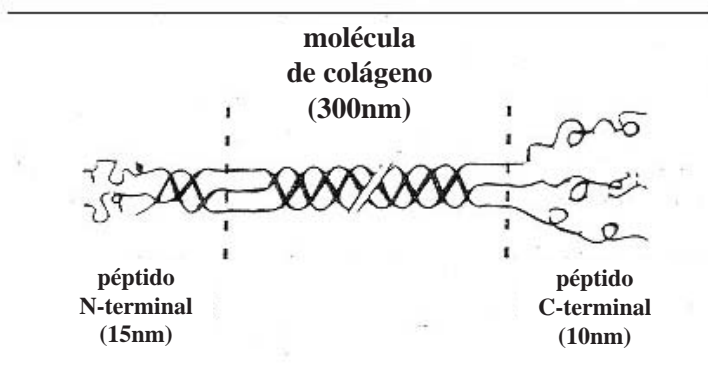
Relacionados con la dermis, el colágeno I representa alrededor del 80% del colágeno dérmico en la piel adulta y el colágeno III constituye el 15% y predomina en la piel joven. Este último es un colágeno reestructurante, es también un colágeno embrionario. Su pérdida está asociada con el normal envejecimiento de la piel.

### **2.2. Estructura del colágeno**

La molécula de colágeno o tropocolágeno está formada por tres cadenas polipeptídicas individuales que conforman una triple hélice dextrógira. Tiene una estructura altamente simétrica con forma de bastón, con una longitud de 300 nm y un espesor de 1,5 nm.

El colágeno, como toda proteína, se sintetiza dentro de la célula, pero su destino final está fuera de ella. Esta proteína debe exportarse como un material soluble, aun cuando

finalmente se utilizará como una fibra insoluble. Es por eso que existe un precursor soluble, el procolágeno.



Esquema de la molécula de procolágeno. La región central, delimitada por las líneas quebradas, representa la molécula de tropocolágeno. Se observa que dentro de la molécula existen pequeñas zonas no-helicoidales en los extremos que se denominan telopéptidos (Grigera y Mogliner, 1993).

El colágeno nativo (recién formado), es soluble en el medio acuoso dérmico y se lo conoce como colágeno soluble. Con el tiempo se van produciendo una serie de enlaces cruzados entre las distintas fibras de colágeno, que se van apelmazando, formando un entramado fibroso y perdiendo sus características fisiológicas y su solubilidad (colágeno insoluble). Las fibrillas de colágeno se van agregando hasta producir fibras, que forman haces (tendones) o estructuras membranosas en la piel. Después de la conversión del procolágeno en colágeno en el fibroblasto, se produce la organización en fibrillas y en fibras tisulares.

Las fibrillas, en su primera etapa de formación, no tienen suficiente fuerza tensora hasta que no se forman enlaces covalentes dentro y fuera de las mismas. Esto explica por qué el material joven es más fácil de disolver. Asimismo, las moléculas se van uniendo más fuertemente y pierden la propiedad de retener agua, produciendo el envejecimiento cutáneo.

Los tres principales cambios que ocurren en la estructura de la piel durante el proceso de envejecimiento son una disminución de la biosíntesis de colágeno por los fibroblastos, un relativo afinamiento de la matriz extracelular, que se hace más pronunciada por la reducción del colágeno III, aún más que la del colágeno I y finalmente la insolubilización del colágeno fibroso que lleva a la pérdida de las propiedades biomecánicas de la piel.

### 2.3. El colágeno en cosmética

El colágeno es el componente principal de la dermis, constituye el 80% de las proteínas estructurales y funcionales de la piel. Tiene un amplio uso en cosmética debido a

sus propiedades estructurales y de humectación. El uso de los colágenos en cosmética no es reciente. Se han realizado numerosas investigaciones sobre el efecto de los colágenos naturales sobre la piel. Además de su efecto hidratante, se comprobó que interviene en la topografía de la piel y en variaciones en el relieve cutáneo. Estos efectos se deben principalmente a las propiedades filmógenas del colágeno natural.

El colágeno materia prima para cosmética se obtiene tradicionalmente a partir de pieles de bovinos. Según la calidad de las pieles y el proceso de elaboración, se obtienen colágenos con distintas propiedades. Asimismo, el colágeno soluble disminuye a medida que aumenta la edad de los animales.

A partir de la aparición de la enfermedad espongiiforme bovina (enfermedad de la vaca loca) se ha buscado material más seguro. No hay datos reportados sobre encefalopatía espongiiforme en peces ni en aves. Por eso las investigaciones tienden a la obtención de colágeno de estas fuentes (Atelo Helogen, de Ares®).

La mayor parte del colágeno se encuentra como fibras de colágeno insoluble y de ramificación transversal. Es necesario transformarlo en colágeno soluble por procedimientos químicos o enzimáticos, obteniéndose finalmente un colágeno desaminado o atelocolágeno. El atelocolágeno es menos estable que el colágeno pero de costo más conveniente.

Todos los colágenos tienen la triple hélice intacta. Los colágenos naturales son proteínas hidrosolubles de alto peso molecular, que en ciertas condiciones se desnaturalizan y pueden formar flóculos. Por este motivo en la mayoría de las formulaciones, los colágenos se presentan en forma de emulsión.

También hay en el mercado colágenos modificados, por ejemplo con cadenas laterales esterificadas con grupos etilo, que tienen mejor solubilidad en soluciones hidroalcohólicas. Estos productos se desnaturalizan a temperaturas superiores a 40° C.

La reducción y la alteración del colágeno natural causa las líneas faciales y las arrugas. Las cremas y lociones pueden humectar y exfoliar la superficie de la piel, pero no pueden eliminar las líneas y arrugas producidas por la alteración del soporte de colágeno.

## **Bibliografía**

- Chvapli, M.; Eckmayer, Z.: "Role of proteins in cosmetics", *International Journal of Cosmetic Science*, 1985, 7 (2), pp. 41-49.
- Grigera, J. R.; Mogliner, I. G.: "Algunos aspectos básicos del colágeno", *Cosmética*, 1993, 24, pp. 7-18.
- Hefford, R. J. W.: "Materials from proteins", *Natural Ingredients Directory. Part 2*. 1986. Merseyside, Reino Unido. Unilever Research. Port Sunlight Laboratory.

- Jouandeaud, M.; Viennet, C.; Bordes, S.; Closs, B.; Humbert, P.: “Comparison of the biomechanical and biosynthetic behavior of normal human fibroblasts and fibroblasts from a forehead wrinkle”, *International Journal of Cosmetic Science*, 2004, 26 (5), pp. 267-268.
- Langmaier, F.; Mládek, M.; Kolomazník, K.; Sukop, S.: “Isolation of elastin and collagen polypeptides from long cattle tendons as raw material for the cosmetic industry”, *International Journal of Cosmetic Science*, 2002, 24 (5), pp. 273-279.
- Langmaier, F.; Mladek, M.; Kolomaznik, K.; Sukop, S.: “Collagenous hydrolysates from untraditional sources of proteins”, *International Journal of Cosmetic Science*, 2001, 23 (4), pp. 193-199.
- Li, G. Y.; Fukunaga, S.; Takenouchi, K.; Nakamura, F.: “Comparative study of the physiological properties of collagen, gelatin and collagen hydrolysate as cosmetic materials”, *International Journal of Cosmetic Science*, 2005, 27 (2), pp. 101-106.
- Oikarinen, A.: “Connective tissue and aging”, *International Journal of Cosmetic Science*, 2004, 26 (2), pp. 107.
- Peng, Y.; Glattauer, V.; Werkmeister, J. A.; Ramshaw, J. A. M.: “Evaluation for collagen products for cosmetic application”, *International Journal of Cosmetic Science*, 2004, 26 (6), p. 313.
- Stern, E. S.: “Protein Hydrolysates as Skin Moisturizers”, en *Cosmetics and Perfumery*, 1972, 87, pp. 65-67.

# CONCEPTOS BÁSICOS APLICADOS AL DESARROLLO Y MANUFACTURA DE FORMULACIONES COSMÉTICAS

BETINA MARTÍNEZ Y MARCELO C. NACUCCHIO

## 1. Introducción

Las operaciones tecnológicas destinadas a lograr formulaciones que permitan cumplir los objetivos buscados se hallan en constante innovación. Esta situación se ha profundizado en las últimas décadas gracias a los avances muy significativos de las ciencias que han permitido interpretar con mayor precisión los aspectos físico-químicos y su relación con los efectos deseados.

Es así como la Tecnología Farmacéutica se ha convertido en un área interdisciplinaria aplicable al desarrollo de productos para uso humano en las diferentes vías de administración y aplicaciones posibles.

En este capítulo se tratarán específicamente los aspectos tecnológicos relacionados con la elaboración de productos cosméticos, con especial énfasis en aquellos que contengan materias primas de origen vegetal, ya sea como activos o como excipientes.

Básicamente los productos cosméticos son destinados a ser aplicados sobre la piel y mucosas, el pelo o las uñas con el objeto de alcanzar determinados efectos locales, nunca terapéuticos ni sistémicos.

Entre las funciones principales de los productos cosméticos se pueden mencionar las siguientes:

Proteger la piel y anexos del medio ambiente y permitir la reparación de los mismos.

Proveer hidratación y emoliencia.

Ser un medio adecuado para administrar sustancias que produzcan un efecto particular.

Embellecer, mejorar la apariencia, la estética, perfumar, higienizar (Allen, 2010a; Romanowski y Schueller, 2007).

Entre los diversos desafíos que se deben confrontar al formular este tipo de productos cosméticos podemos citar principalmente:

*Diseñar* la formulación en función del efecto deseado, así como considerar aquellos aspectos relacionados con la comercialización del producto. A tal efecto es muy importante tener en claro desde el inicio de la tarea el perfil técnico del producto en función de los objetivos deseados en especial los relacionados a la evaluación sensorial y sustentividad

del efecto que proclamará. También debe poseer los atributos sensoriales y funcionales deseados, dando el medio adecuado a la sustancia cosméticamente activa, para ser administrada sobre la piel y anexos (Eccleston, 1997; Wiechers J. *et al.*, 2006).

*Seleccionar* los métodos de elaboración y los componentes de manera tal de asegurar la eficacia del producto.

Al *formular* un producto debemos tener presente que tanto los insumos como los procesos empleados deberán ser reproducibles. Un producto cosmético no debe durar “para siempre”, pero el desafío del formulador es diseñar sistemas que sean estables durante el período de vida útil del producto (Schueller y Romanowski, 1998).

En particular los preparados cosméticos que contienen en su formulación activos de origen vegetal deben ser considerados como un desafío adicional. Esto se debe a que los extractos y/o activos de origen vegetal contienen una amplia variedad de sustancias, no siempre ni todas identificadas, que pueden presentar un efecto determinado por acción de alguna de ellas o bien por un conjunto de las mismas.

De igual forma la estandarización de dichas materias primas reviste una problemática de importancia.

Estas situaciones también pueden generar inconvenientes de compleja solución por afectar los caracteres organolépticos, estabilidad y manufactura de estas formulaciones.

## **1.1. Criterios de clasificación de los productos cosméticos**

Los productos cosméticos han sido clasificados de diversas maneras teniendo en cuenta diferentes características o criterios, entre ellos los más comunes son:

De acuerdo al estado físico-químico de las formas farmacéuticas, serán sólidas, semisólidas o líquidas.

De acuerdo a la permanencia sobre el sitio de aplicación, serán según los términos de uso frecuente “rinse off” o sin acción remanente y “leave on” o con acción remanente.

De acuerdo al lugar de aplicación, productos para pelo, piel (aclarando la zona de uso: facial, contorno de ojos, corporal, manos, etc.), uñas o mucosas.

## **2. Diseño y desarrollo de formulaciones cosméticas: preformulación y componentes principales**

### **2.1. Diseño: aspectos a considerar**

Partiendo de la convención de denominar “activo” de una formulación cosmética a los componentes que brindan la función deseada y proclamada, el principal factor a considerar en la etapa de diseño de dichas formulaciones, debe ser lograr que dicho/s activo/s cumplan su función en la forma más eficaz posible. Todo esto en una formulación que sea estable durante todo el período de vigencia del producto y segura para el consumidor.

Sin duda, el acceso a tecnología escalable así como otros aspectos tecnológicos involucrados, deben ser considerados de extrema importancia para no diseñar una formulación que luego a nivel industrial no sea factible operativamente.

Sumado a estos factores, sin duda también deben ser considerados aspectos económicos que aseguren que el producto a desarrollar sea comercialmente viable.

### **2.2. Algunos conceptos sobre preformulación de productos cosméticos**

Los estudios de preformulación de un producto cosmético no deberían diferir de aquellos involucrados en productos farmacéuticos aplicados sobre piel y mucosas. Esto se debe a que en principio, salvo la diferencia en el concepto de “activo”, el resto de los componentes de la formulación debe reunir las mismas condiciones de preservar la eficacia y estabilidad del activo, y del producto durante toda la vigencia de uso del mismo, y por supuesto la seguridad de uso por parte del consumidor.

Incluso y en forma contraria a lo que habitualmente se cree, se ha discutido si en el caso de los productos cosméticos la seguridad de los componentes no debe ser aún más exigente, o al menos igual de exigente, que los componentes de los productos farmacéuticos dado que su uso se halla más ampliamente difundido y el consumidor generalmente usa con mayor frecuencia productos cosméticos que farmacéuticos.

Sobre este criterio, que los autores del presente comparten, proponemos que la definición de las especificaciones de los insumos empleados en la etapa de preformulación de un producto cosmético sea cuidadosamente evaluada y seleccionada. Esto implica que en las etapas subsiguientes se deberá trabajar bajo premisas estrictas de selección de proveedores alternativos en caso de ser necesario.

Esta situación es aún más crítica cuando se emplean insumos de origen vegetal en la formulación de productos cosméticos y/o farmacéuticos dada la dificultad de estandarizar su composición y origen, por lo que nos referiremos más adelante a esta situación.



### 2.3. Elección del envase

En el momento de elegir el envase deberán considerarse las características requeridas entre las que podemos citar:

*Tipo:* por ejemplo frasco, pote, pomos, etc.

*Material del envase y composición fisicoquímica:* debe ser compatible con la formulación y mantener sus propiedades durante toda la vida útil del producto. Es importante evaluar si el producto debe ser protegido frente a la luz, en cuyo caso hay que incluir en la composición del envase sustancias que filtren la misma.

*Tipo de apertura y geometría:* por ejemplo, es importante establecer si la boca debe ser grande o pequeña, así como la ubicación de la misma. De igual manera se debe considerar la forma de dosificación y la hermeticidad, ya que las formulaciones que contengan grandes cantidades de agua y compuestos volátiles deben almacenarse en envases herméticos para prevenir la evaporación.

*Tamaño:* es importante determinar el tamaño del envase en función del período de validez y la función del producto.

Finalmente se deben tener en cuenta ciertos aspectos desde el punto de vista de la comercialización, como la necesidad o no de resaltar el contenido, transparencia, brillo u opacidad, exclusividad de diseño y costos.

### 2.4. Componentes principales

Las distintas formas cosméticas están constituidas por diferentes componentes. Por un lado los componentes cosméticamente activos y por otro los que son necesarios para la formulación pero que no tienen actividad cosmética, como los conservadores o agentes antimicrobianos y los antioxidantes. Otros componentes son los agentes estructurantes, que influyen sobre la viscosidad, los solventes que permiten la disolución de activos y conservadores y los agentes suspensores y emulsificantes que contribuyen a mantener la estabilidad física del sistema.

También pueden contener excipientes de naturaleza decorativa como los aromas y los colorantes.

A continuación se describirán las características principales de los vehículos más comúnmente empleados así como de los componentes básicos de una formulación cosmética.

#### 2.4.1. Vehículo

La importancia de este componente radica en que el efecto cosmético se produce principalmente por la acción del vehículo, y si la hay en la fórmula, de la sustancia cosméticamente activa en el sitio de aplicación. Por lo tanto la composición de vehículo es

fundamental, ya que cumple dos funciones dado que conforma la estructura del producto y ejerce un efecto positivo en el lugar de aplicación (Buchmann, 2007).

*Tipos de vehículos.* Según algunos autores (Buchmann, 2007) los principales vehículos empleados en cosmética son las soluciones, las emulsiones, los geles y las barras.

#### *2.4.1.1. Soluciones*

Una solución se define como una mezcla homogénea preparada por la disolución de un sólido, líquido o un gas en otro líquido acuoso o no acuoso, estando las moléculas del soluto dispersas entre las del solvente. Cuando se emplean soluciones como vehículos cosméticos, en general se trata de soluciones acuosas, hidroalcohólicas u oleosas. La viscosidad puede variar ligeramente por la incorporación de coadyuvantes que mejoren la estabilidad, la duración del efecto y adherencia sobre la piel (Herraez y López Castellano, 1997).

Entre las ventajas que ofrecen las soluciones se pueden mencionar la facilidad de preparación y su aspecto agradable debido a la transparencia y claridad.

En cuanto a su preparación es necesario seleccionar el o los solventes adecuados para asegurar la completa solubilización de todos los componentes de la fórmula. La mayoría de los solventes orgánicos no pueden emplearse debido a su toxicidad y porque pueden causar irritación dérmica.

Los aceites son buenos solventes de sustancias lipofílicas aunque, debido a sus características grasas, muchas veces no aceptables para los consumidores, no son empleados más que para ciertas aplicaciones especiales, como por ejemplo en aceites para masajes.

Para favorecer la disolución de solutos lipofílicos es posible la incorporación de alcohol, glicerina, propilenglicol, polietilenglicol, u otras sustancias hidrofílicas pero menos polares que el agua, ya que disminuyen la polaridad del solvente (Smith, 2006). Frecuentemente ciertos solutos son más solubles en mezclas de solventes que en un solvente único. Este fenómeno es denominado *cosolencia*, y se definen como cosolventes los solventes que en combinación tienen la capacidad de incrementar la solubilidad de los solutos.

Entre otros recursos a emplear para favorecer la solubilidad de ciertas sustancias ionizables poco solubles observamos la importancia del ajuste de pH y la formación de sales, por ejemplo mediante el agregado de hidróxido de sodio o ácido cítrico (Buchmann, 2007).

También el agregado de tensioactivos, preferentemente no iónicos, mejora la solubilidad de ciertas sustancias, ya que permitirá la formación de micelas que en su interior incluirán las moléculas insolubles aumentando así su hidrosolubilidad (Veiga Ochoa *et al.*, 1997).

#### *2.4.1.2. Emulsiones*

Las emulsiones pueden describirse como sistemas heterogéneos donde al menos uno de los componentes está disperso en otro en forma de finas gotas (Allen, 2010b). Es el sistema más comúnmente empleado para la formulación de productos cosméticos dada

su aceptabilidad y facilidad de aplicación. Si las emulsiones presentan aspecto líquido en general se las denomina lociones y si el mismo es semisólido se denominan comúnmente cremas.

Estos vehículos están compuestos por una fase acuosa y otra oleosa. Una será la fase externa y la otra la fase interna. La interna está conformada por las pequeñas gotas dispersas y la externa por el resto; ésta también se denomina fase continua y es la que se encuentra en mayor proporción (Föster *et al.*, 1997; Schueller y Romanowski, 1998). Es importante conocer en profundidad las características de cada fase de la emulsión para formular adecuadamente este vehículo cosmético (Allen, 2010b).

De acuerdo a cuál es la fase externa las emulsiones pueden ser del tipo aceite en agua (O/W) o sea la fase lipídica dispersa en agua como fase externa y agua en aceite (W/O) en el caso opuesto. Que la emulsión sea de un tipo o del otro dependerá de diversos factores como por ejemplo las proporciones de las fases, el tipo de agente emulsificante y el método empleado para hacer la emulsión. Las emulsiones múltiples son sistemas más complejos, donde puede haber más de una fase interna, o sea emulsiones dentro de emulsiones, W/O/W o O/W/O, o tres, cuatro o más fases internas (Silva *et al.*, 1997).

Las emulsiones se pueden clasificar según el tamaño de gotas dispersas. Así, si las mismas son de 100 Å o menores se llamarán micelares, si son entre 100 y 2000 Å serán microemulsiones, y las mayores de 2000 Å serán macroemulsiones (Schueller y Romanowski, 1998).

Las emulsiones se preparan dispersando la fase interna en la externa, para lo cual es necesario el aporte de energía. Como estos sistemas heterogéneos son mezclas termodinámicamente inestables es necesario emplear un tercer componente, un agente emulsionante que disminuya la tensión superficial entre las fases (Allen, 2010b).

Los emulsionantes contribuyen de varias maneras en la formación de la emulsión. Estas moléculas se ubican en la interfase entre las dos fases con la parte hidrofílica en contacto con la acuosa y la parte hidrofóbica en contacto con la fase oleosa. De esta manera se forma un film interfacial que estabiliza la emulsión. Si la concentración del emulsificante es lo suficientemente grande se formará un film rígido entre las fases inmiscibles, que actuará como una barrera mecánica que impedirá la coalescencia de los glóbulos. Si, además, se forma una doble capa eléctrica, se generarán fuerzas repulsivas entre las gotas que minimizarán la coalescencia.

Por otro lado la incorporación de agentes estructurantes aumenta la viscosidad y mejora la estabilidad de las emulsiones. Al estructurar la fase externa, formando una red similar a los geles, aumenta la viscosidad y se previene el acercamiento de los glóbulos de la fase interna y por lo tanto se mejora la estabilidad. Dentro de estos modificadores reológicos, se pueden mencionar los ésteres de la celulosa, la goma xántica, los carbómeros, entre otros (Allen, 2010b).

Habitualmente las emulsiones además incorporan tanto en la en la fase acuosa como la oleosa otras sustancias que aportan diversas propiedades.

Entre las sustancias hidrofílicas a incorporar, se pueden emplear los agentes humectantes que aumentan el estado de hidratación de la piel como la glicerina y la urea, así como también los polímeros que actúan como agentes estructurantes espesantes o acondicionantes como los carbómeros y acrilatos. También los agentes conservadores que previenen el crecimiento microbiano, los colorantes, electrolitos y sustancias activas como por ejemplo extractos vegetales e hidrolizados de proteínas.

Entre las sustancias lipofílicas se incluyen los compuestos no polares como aceites, grasas, ceras, y sus derivados, incluyendo alcoholes y ácidos grasos, ésteres, glicéridos, siliconas. En general son sustancias emolientes, que mejoran las propiedades sensoriales, la esparcibilidad, suavizan la piel y forman un film sobre la misma mejorando la retención de la humedad.

Las emulsiones O/W generalmente son las preferidas por los consumidores porque su sensación sobre la piel es más agradable, menos grasa y tanto su aplicación como su eliminación es más sencilla. En cambio las emulsiones W/O producen sensación de grasitud y el efecto oclusivo que generan disminuye la evaporación y de esa manera disminuyen la sequedad de la piel.

#### *2.4.1.3. Geles*

La Farmacopea de los Estados Unidos define a los geles como sistemas semisólidos constituidos por una suspensión de pequeñas partículas inorgánicas o por grandes moléculas orgánicas interpenetradas por un líquido (USP XXX, 2007b). Las características físicas de estos sistemas dispersos los hacen especialmente apropiados para uso tópico.

Básicamente estos sistemas semi-rígidos se preparan gelificando líquidos mediante el uso de sustancias apropiadas (Herráez y López Castellano, 1997). A diferencia de las emulsiones, los geles generalmente no están conformados por dos fases inmiscibles, sino que las características de solubilidad y polaridad son o bien de naturaleza hidrofílica, como en el caso de los hidrogeles, o de naturaleza lipofílica, como en el caso de los lipogeles. La consistencia de los geles estará dada por la presencia de agentes gelificantes, que por lo general son sustancias poliméricas naturales o sintéticas. (Buchmann, 2007).

En los geles el movimiento del medio dispersante está restringido por una red tridimensional de partículas o macromoléculas solvatadas de la fase dispersa (Allen, 2010c). El agua de hidratación asociada previene el acercamiento y la atracción mediante las fuerzas de Van der Waals de las cadenas poliméricas que se encuentran espacialmente cercanas, como lo hacen en el estado sólido, resultando así un sistema estructurado y viscoso (Schott, 1980).

Si los geles están formulados con partículas inorgánicas, como por ejemplo la bentonita y el dióxido de silicio, constituyen un sistema de dos fases, una suspensión, mientras que si están formulados con macromoléculas orgánicas uniformemente distribuidas, formarán un sistema monofásico (USP XXX, 2007b).

Algunos geles son absolutamente cristalinos o transparentes, mientras que otros pueden ser opalescentes, debido a que sus componentes no están molecularmente dispersos y forman agregados que dispersan la luz, aunque los que son claros y brillantes son los preferidos por los consumidores (Allen, 2010c).

Los hidrogeles están constituidos básicamente por agua o una mezcla hidroalcohólica y el agente gelificante, que puede ser inorgánico u orgánico como por ejemplo los ácidos poliacrílicos, los derivados de la celulosa, el alcohol polivinílico y otros. Dada la gran proporción de agua en estos vehículos, es importante la inclusión de agentes conservadores para evitar el crecimiento microbiano. En cambio, los lipogeles se obtienen por el agregado de los gelificantes a un medio oleoso como por ejemplo la vaselina líquida o aceites (Allen, 2010c; Buchmann, 2007).

Los hidrogeles se aplican fácilmente produciendo rápidamente una sensación de frescura debido a la evaporación del solvente, aunque si se aplican por períodos de tiempo prolongados pueden producir sequedad de la piel, por lo cual es recomendable agregar agentes humectantes como la glicerina, el sorbitol o el propilenglicol.

Los geles ofrecen como ventaja su facilidad de preparación y la gran aceptación entre los consumidores debido a sus características estéticas y a que son refrescantes. Como desventajas tenemos que mencionar que si se emplean por períodos prolongados de tiempo pueden producir sequedad de la piel y en algunos casos los polímeros pueden causar sensación de tirantez en la misma (Buchmann, 2007).

#### *2.4.1.4. Barras*

Las barras son vehículos sólidos convenientemente moldeados, mediante los cuales en general se administran agentes colorantes, perfumes y antitranspirantes. Es posible formularlos en base a mezcla de ceras, como la de abejas o carnauba, y aceites, o bien en base a soluciones hidrofílicas solidificadas con estearato de sodio o bien por el agregado de siliconas gelificadas por alcoholes grasos (Buchmann, 2007; Herraiz y López Castellano, 1997).

#### *2.4.1.5. Polvos*

Los polvos y polvos compactos son formas sólidas que básicamente se emplean como suavizantes, lubricantes o secantes, astringentes, antitranspirantes y decorativos. Para evitar la irritación y mejorar su efectividad se elaboran de manera tal de presentar muy baja granulometría.

Como métodos de producción se pueden nombrar los de precipitación y cristalización, secado por spray, reducción de tamaño de partícula mediante métodos de fractura mecánica ya sea a través de molienda, micronizado, triturado, corte.

## 2.4.2. Emulsionantes

Estas sustancias posibilitan la formación de emulsiones estabilizando la dispersión de la fase interna en la externa y mejorando la estabilidad. Los emulsionantes pueden ser tensioactivos o sólidos finamente divididos.

### 2.4.2.1. Tensioactivos

Los tensioactivos o surfactantes son moléculas con una porción hidrofílica y otra lipofílica que disminuyen la tensión superficial (Schueller y Romanowski, 1998).

Es sabido que cuando se mezclan dos líquidos inmiscibles, los mismos tienden a mantener la menor interfase posible y por eso su mezcla resulta dificultosa. Si se agrega un agente surfactante sus moléculas se orientarán entre las dos fases, con la parte polar en la fase acuosa y con la parte no polar en la fase oleosa, lo que disminuye la tensión interfacial resultando en la miscibilidad de los dos líquidos.

Este tipo de emulsionantes tienen una estructura anfifílica y se clasifican según la carga de su grupo funcional hidrofílico o polar en la molécula. Los que pueden ionizarse se clasifican en aniónicos, catiónicos y anfóteros y aquellos cuyo grupo polar no se puede ionizar se llaman no iónicos.

*Aniónicos:* son aquellos en los cuales el grupo polar presente en la molécula tiene carga negativa. En general este tipo de tensioactivos se usa en forma combinada con los no iónicos. Los jabones y los compuestos sulfonados y sulfatados pertenecen a este grupo. Como ejemplo de este tipo de tensioactivos podemos mencionar los alquilsulfatos como el laurilsulfato de sodio que posee una cadena lipofílica y un grupo sulfato hidrofílico.

*Catiónicos:* son aquellos tensioactivos en los cuales el grupo hidrofílico de la molécula posee carga positiva. No deben formar parte de una formulación que contenga tensioactivos aniónicos, los aniones polivalentes o que tengan pH alcalino. A modo de ejemplo es posible mencionar las sales de amonio cuaternario como el cloruro de cetil trimetilamonio.

*No iónicos:* estos tensioactivos no poseen carga. En general son los tensioactivos más usados. Generalmente la parte no polar está conformada por alcoholes o ácidos grasos y la porción polar por grupos de óxido de etileno o alcohol. Los ésteres de sorbitán (Span®) y los polisorbatos (Tween®) son ejemplos típicos de esta clase de emulsionantes.

*Anfóteros:* en este caso la carga eléctrica varía con el pH del medio. Si el medio es muy ácido la carga será positiva, mientras que en medios muy básicos la carga será negativa. Ejemplos de este tipo de tensioactivos son la lecitina, la cocobetaína y la cocoamidopropil betaína (Delgado Charro *et al.*, 1997; Oldenhove de Guertechin, 2007).

Si la cantidad de emulsificante es suficiente, se formarán pequeñas micelas (Schueller y Romanowski, 1998).

Los ácidos medianamente solubles de cadena larga, los alcoholes, los ésteres de glicerilo combinados con surfactantes iónicos o no iónicos también se emplean ampliamente

como emulsionantes. Muchas veces los emulsionantes se agregan en forma de ceras autoemulsionables y en otras se forman in situ como por ejemplo al neutralizar parcialmente un ácido graso, como en el caso de las cremas de estearato (Buchmann, 2007).

#### 2.4.2.2. Sólidos finamente divididos

Este tipo de emulsionantes es menos empleado que los tensioactivos. Estos materiales estabilizan las emulsiones ya que se adsorben en la interfaz. La sílice coloidal y la bentonita se emplean para estabilizar algunas emulsiones (Delgado Charro *et al.*, 1997).

#### 2.4.2.3. Selección del sistema emulsionante por Sistema HLB (Hydrophilic Lipophilic Balance)

En 1949 W. Griffin desarrolló un sistema empírico que permite seleccionar el emulsificante más apropiado para una determinada formulación. Este método es conocido como HLB y emplea una escala arbitraria con valores comprendidos entre 0 y 20. Estos valores fueron asignados experimentalmente, correspondiendo al ácido oleico el valor de 1 y al oleato de sodio el valor 20, de acuerdo a la afinidad que presentan frente al agua y el aceite.

Cuanto más alto es el valor de HLB de un emulsionante, mayor es su hidrofiliidad y tenderán a formar emulsiones O/W, como por ejemplo los polisorbatos (Tween®) mientras que los de bajo HLB formarán emulsiones W/O como los ésteres de sorbitán (Span®). En la tabla siguiente se mencionan los valores de HLB establecidos por Griffin.

| SUSTANCIA                         | HLB  |
|-----------------------------------|------|
| Ácido oleico                      | 1    |
| Monoestearato de glicerina        | 3,8  |
| Monooleato de sorbitán (Span 80)  | 4,3  |
| Monolaurato de sorbitán (Span 20) | 8,6  |
| Polisorbato 80 (Tween 80)         | 15   |
| Polisorbato 20 (Tween 20)         | 16,7 |
| Oleato sódico                     | 18   |

Para estabilizar las emulsiones frecuentemente se emplean al menos dos tensioactivos, en esos casos el HLB se calcula como la media algebraica del HLB de cada uno, así

$$HLB_{mezcla} = x HLB_A + (1-x) HLB_B$$

donde x es la fracción del tensioactivo A y (1 -x) es la fracción de B.



En general las fases oleosas de las emulsiones están constituidas por varias sustancias lipofílicas, y según el sistema de Griffin, el HLB que requerirá la emulsión estará dado por la suma de los HLB de cada componente y de la proporción de los mismos en la mezcla. Entonces una vez que es determinado el valor de HLB necesario se puede establecer cuál es la mezcla de emulsionantes adecuada y en qué proporción debe utilizarse cada uno con la siguiente fórmula:

$$\% A = \frac{100 (\text{HLB}_{\text{requerido}} - \text{HLB}_B)}{\text{HLB}_A - \text{HLB}_B}$$

De todas maneras en la práctica puede haber diferencias entre el HLB requerido y el valor calculado en forma teórica, por lo cual a menudo es necesario establecer la mezcla ideal de tensioactivos de manera experimental (Delgado Charro *et al.*, 1997).

### 2.4.3. Antioxidantes

Las grasas y los aceites, entre otras sustancias, son susceptibles a la oxidación de sus dobles enlaces, manifestándose ese fenómeno a través del enranciamiento y la consecuente aparición de colores y aromas desagradables. Para prevenir este fenómeno es recomendable la incorporación de sustancias capaces de inhibir la oxidación como por ejemplo el palmitato de ascorbilo, el butilhidroxitolueno, el butilhidroxianisol y el metabisulfito de sodio. También es necesario el empleo de antioxidantes cuando se emplean sustancias sensibles frente a la luz.

Para seleccionar el antioxidante a emplear, se debe tener en cuenta que su uso y concentración estén permitidos por las autoridades sanitarias.

Por otra parte, se deberá también verificar la eficacia de los antioxidantes seleccionados y para ello es recomendable efectuar pruebas sobre el producto terminado en su envase de venta.

Se debe tener en cuenta que la eficacia de los antioxidantes dependerá de su compatibilidad con el resto de los componentes de la formulación, su absorción a la superficie del envase, la posibilidad de su inclusión en micelas y en el caso en que sean afines con la fase acuosa, que queden incorporadas en la misma no cumpliendo así su función sobre los componentes lipofílicos de la formulación (Delgado Charro *et al.*, 1997; Herráez y López Castellano, 1997; Weber *et al.*, 2007).

### 2.4.4. Conservadores

Prácticamente en todas las formulaciones cosméticas es necesaria la inclusión de agentes conservadores. La contaminación microbiana puede producirse ya sea durante la elaboración o posteriormente durante el uso y puede afectar no sólo al consumidor sino



también la estabilidad del producto. El crecimiento de microorganismos puede provocar la degradación de componentes y la inestabilidad fisicoquímica del cosmético, siendo en general la fase acuosa la más susceptible a la contaminación por microorganismos.

Al igual que en el caso de los antioxidantes se deberá seleccionar el agente adecuado basándose en la evaluación y eficacia de los mismos, que deberán ser no tóxicos, ni irritantes ni producir reacciones alérgicas, estables, compatibles, aceptables en cuanto a color y aroma y efectivos contra una gran variedad de hongos, bacterias y levaduras en amplios rangos de pH y temperatura. Es preferible que sean bactericidas y no bacteriostáticos y solubles en agua ya que, como se mencionó, ésta es la fase más susceptible a la contaminación por microorganismos y sólo los conservadores presentes serán eficaces para preservar el producto. Por otra parte se debe tener en cuenta que el uso de agentes quelantes, como el EDTA, mejora la actividad antimicrobiana de los conservadores (Siquet y Devleeschouwer, 2007).

Para evaluar la eficacia del sistema conservador elegido se debe efectuar el test de desafío de los conservadores, o challenge test, codificado por ejemplo en Farmacopea de los Estados Unidos (Delgado Charro *et al.*, 1997; Devleeschouwer y Siquet, 2007; USP XXX, 2007a).

#### 2.4.5. Colorantes

Los colorantes se emplean para mejorar la apariencia y colorear los productos, así como también para preservar o potenciar el color. El uso de colorantes está regulado por las autoridades sanitarias, por lo tanto antes de su uso se recomienda verificar que estén dentro de los listados de sustancias colorantes emitidos por las diferentes agencias regulatorias (Otterstätter, 2007).

Fundamentalmente los colorantes a usar no deben poseer acción farmacológica y deben ser inocuos, también deben ser potentes de manera tal que se puedan usar en pocas cantidades y deben ser estables frente a la luz, el calor, el pH y las sustancias oxidantes y reductoras.

Los colorantes se pueden dividir básicamente en tres grupos:

Los orgánicos y sus lacas, los orgánicos son solubles en agua como la eritrosina y tartracina y las lacas que son insolubles.

Los inorgánicos, también llamados pigmentos, son insolubles en agua como los óxidos de hierro y el dióxido de titanio.

Los naturales, llamados de esa manera aunque la mayoría se obtiene por síntesis y son idénticos a los encontrados en la naturaleza como el betacaroteno (Irache *et al.*, 1997).

#### 2.4.6. Fragancias

La función principal de las fragancias es enmascarar y mejorar el aroma de los productos. En los productos cosméticos se usan fundamentalmente en forma de solución. Pueden

ser de origen natural, sintético o mezclas de ambos. En general las más empleadas son los de origen sintético ya que tienen menor variabilidad y además son más económicas y más estables (Irache *et al.*, 1997).

Con respecto a la incorporación de los aromas a las formas cosméticas, deben tenerse en cuenta ciertos factores. Por ejemplo en el caso de las emulsiones habrá que establecer de qué naturaleza es la fase externa de la emulsión. Si La emulsión es O/W y el vehículo del aroma es oleoso, la intensidad del aroma estará disminuida. Puede facilitarse la incorporación de este tipo de aromas usando surfactantes y como regla general la cantidad a emplear debería ser de tres a cinco veces la cantidad de surfactante con respecto al aceite para asegurar la solubilización. También se puede usar un cosolvente, en este caso, el uso de etanol, glicerina, propilenglicol u otro solvente apropiado puede dar buenos resultados (Allen, 2010b).

### **3. Productos naturales como componentes**

Existen un número muy elevado y diverso de componentes activos e inactivos de origen vegetal que pueden ser empleados en la formulación de productos cosméticos.

No nos extenderemos en este capítulo en cuanto a las sustancias activas de origen vegetal aplicables a productos cosméticos porque los mismos son descriptos con mayor profundidad en otros capítulos integrantes del presente libro.

En lo relacionado con sustancias de origen vegetal que son empleados en formulaciones cosméticas como excipientes, podemos decir que las propiedades que cada sustancia posee en cuanto a propiedades físicas, químicas y biológicas determinan el aporte tecnológico a la formulación y su conveniencia de uso, incluso en algunos casos se los denomina excipientes pero presentan algún grado de actividad deseada con fines cosméticos.

A título de ejemplo, entre los productos de origen vegetal más comúnmente empleados en formulaciones cosméticas podemos citar en función del grupo fitoquímico mayoritario:

- Hidratos de carbono
- Resinas y Bálsamos
- Lípidos
- Saponinas
- Aminoácidos y péptidos
- Bases xánticas
- Vitaminas y carotenos

Sus funciones como componentes de las formulaciones cosméticas mas destacadas son:

Estabilizantes  
Activos  
Conservadores  
Emulsionantes  
Antioxidantes  
Colorantes

El empleo de sustancias de origen vegetal en la formulación de productos cosméticos conlleva las siguientes precauciones, por lo que su uso debe ser cuidadosamente evaluado:

Poseen composición química variable y por lo tanto son difíciles de estandarizar, por lo que se deben establecer márgenes de utilización que no afecten negativamente otros aspectos de la formulación.

Suelen presentar un nivel de contaminación microbiana mayor a las sustancias de origen sintético, así como ser más susceptibles de degradación, por lo que su tratamiento previo así como el sistema de conservación seleccionado se convierte en un desafío particular para el formulador.

Por su origen natural suelen tener disponibilidad limitada, por lo que su futuro abastecimiento por proveedores calificados es un tema a considerar antes de su incorporación a formulaciones.

## **4. Tecnologías de manufactura aplicables**

### **4.1. Elaboración de soluciones**

Habitualmente se cree que la formulación de soluciones verdaderas carece de dificultades.

Si bien es cierto que las tecnologías aplicables para lograr una solución son relativamente sencillas y de bajo costo, también es cierto que cualquier error que se cometa puede producir situaciones muy fácilmente evidenciables y de muy difícil resolución.

En este tipo de formulaciones se emplean sistemas de agitación que son muy variables incorporados a reactores donde habitualmente se lleva control de temperaturas del proceso.

Reglas generales que pueden contribuir a solucionar algunos inconvenientes y a preparar mejores productos:

Cuando se mezclan 2 líquidos es conveniente agitar continuamente para minimizar incompatibilidades que puedan producirse debidas a efectos de concentración.

Agitar suavemente evitando la incorporación de aire.

Agregar los líquidos más viscosos a los menos viscosos con agitación constante.

El filtrado ayuda a obtener productos más claros. Al filtrar tener en cuenta qué es lo que está quedando retenido.

Al trabajar con hidrocoloides, dejarlos hidratar lentamente antes de incorporarlos.

Los sistemas cosolventes como mezclas de agua, alcohol, glicerina, propilenglicol, pueden clarificar soluciones opalescentes debido a insolubilidades en agua.

La efectividad de los conservadores está relacionada con el pH. Por ejemplo los parabenos se usan generalmente en un rango entre 4 y 8 y el benzoato de sodio es más efectivo a  $\text{pH} < 4$ .

Siempre hay que tener en cuenta el pH y la concentración de alcohol de los productos que se preparan.

Un aumento de la temperatura en general aumenta la disolución, excepto por ejemplo el hidróxido de calcio y la metilcelulosa (Allen, 2010d).

## **4.2. Elaboración de sistemas dispersos**

### *4.2.1. Emulsiones*

Como ya fue mencionado, las emulsiones no se forman espontáneamente al mezclar las fases. Requieren energía para romper alguna de las fases, aumentar el área superficial de la fase interna y generar la formación de las gotas. Esa energía se administra como por ejemplo con agitación mecánica, aplicación de ultrasonido, calor.

Básicamente podemos decir que para la elaboración los componentes se separan de acuerdo a su naturaleza hidrofílica o lipofílica y se calientan por separado entre 70° C y 80° C. Luego la fase interna se agrega a la externa con agitación o administración de alguna energía alternativa. Se retira la fuente de calor y se continúa agitando hasta que se enfríe la mezcla a unos 30° C.

Los agitadores mecánicos a usar pueden tener distintos tipos de impellers; para cantidades pequeñas se pueden emplear simplemente batidoras.

Alternativamente se puede emulsionar mediante el uso de homogenizadores. Con estos equipos se fuerza la mezcla de las fases a través de un pequeño orificio a alta presión, resultando en la ruptura y formación de las microgotas (Allen, 2010b).

Vamos a enumerar a continuación algunos consejos prácticos para preparar mejores emulsiones:

Disolver los ingredientes lipofílicos en la fase oleosa y los hidrofílicos en la acuosa.

Colocar los componentes oleosos de punto de fusión mayor en primer lugar.

Disolver los conservadores en la fase acuosa.

Usar solventes con baja presión de vapor.

Evitar evaporación de agua o compensarla, no usar temperaturas altas innecesariamente.

Enfriar con agitación.

Conocer por qué incluimos cada componente.

Evitar fórmulas con demasiados componentes.

Si una emulsión O/W se seca rápidamente en la piel es conveniente agregar 2-5% de un humectante como glicerina, propilenglicol, sorbitol o polietilenglicol 400.

Generalmente la cantidad de surfactante necesaria para preparar una buena emulsión está entre 0,5 y 5,0%.

Si el producto es consistente y difícil de aplicar, se recomienda disminuir la cantidad de ceras (Allen, 2010d).

El enfriamiento rápido y la limitación en la agitación producirán en general emulsiones móviles, mientras que el enfriamiento lento con un mezclado adecuado producirá emulsiones semisólidas. Esta variación reológica está relacionada a la hidratación de los grupos polioxietilos y el mecanismo por el cual se forma una fase gel no iónica. El aumento del tiempo de agitación cuando los emulsionantes se encuentran fundidos influye en la distribución de los mismos dentro de la masa facilitando la formación de bicapas y cierto orden lamelar dentro del sistema (Eccleston, 1997).

Algunos aspectos tecnológicos en elaboración de sistemas emulsivos:

La elaboración de la mayoría de las emulsiones requiere en general el empleo de calor. Es necesario calentar los componentes de la fase oleosa a una temperatura que permita la fusión de los mismos, en general entre los 70° C y 80° C. La fase acuosa debe ser llevada a la misma temperatura para facilitar la formación de la emulsión. El aumento de temperatura baja la tensión superficial y la viscosidad, lo que favorece el proceso, pero por otro lado aumenta la energía cinética de las gotas, lo que puede producir coalescencia.

El mezclado de las fases puede producirse en forma directa, incorporando la fase interna a la externa, en forma indirecta o por inversión de fases o de manera continua incorporando las dos fases simultáneamente al reactor.

El método directo se emplea cuando el volumen de la fase interna es chico y el continuo cuando se elaboran grandes volúmenes de producto.

El método indirecto parte de una emulsión de signo contrario al que va a tener finalmente, por lo que implica la inversión de fases, lo que conlleva a la formación de una emulsión con tamaño de gota de la fase interna más pequeña.

Una vez formada la emulsión, el sistema debe mantenerse en agitación constante mientras se produce el enfriamiento para evitar la separación de fases. Los componentes de la formulación se incorporarán en la fase acuosa o la oleosa según su solubilidad pero se deberá siempre evitar la incorporación de las sustancias sensibles al calor o las volátiles a temperaturas elevadas. También se debe evitar la incorporación de aire a la emulsión para lo cual es posible también emplear reactores con vacío (Delgado Charro *et al.*, 1997; Herráez y López Castellano, 1997).

#### *4.2.1.1. Desestabilización de emulsiones*

Los mecanismos de desestabilización se pueden agrupar en 4 principales:

*Cremado o formación de cremas:* se produce por la diferencia de densidades entre las fases y acción de la gravedad. Las menos densas tienden a ascender a la superficie y la emulsión pasará a tener 2 partes, una parte conteniendo una proporción mayor de la fase interna y la otra teniendo más de la fase externa. No representa una desestabilización muy seria porque se revierte por agitación, pero de todas maneras debe tratar de evitarse. El ejemplo típico mencionado por numerosos autores es la formación de crema en la superficie de la leche.

*Floculación o agregación:* en este caso las gotas de la fase interna forman una asociación débil e irreversible entre sí quedando agrupadas en forma de agregados en un paso que puede considerarse anterior a la coalescencia. Esto se produce porque hay una inadecuada carga superficial de las micelas, por lo cual está disminuida la fuerza de repulsión entre ellas. No hay fusión ni cambio de tamaño, es reversible por agitación igual que el caso anterior.

*Coalescencia:* en este caso gotas de la fase interna, cuando están lo suficientemente cerca se unen y se combinan formando gotas mayores y si la cantidad de gotas que se unen es importante, la emulsión se separará en 2 fases produciéndose la ruptura de la emulsión; éste es un proceso irreversible, por lo cual es más serio.

*Inversión:* en este caso la fase interna se convierte en la externa y viceversa, y las características físicas de la emulsión cambiarán. Es un fenómeno poco frecuente durante el almacenamiento y es útil para obtener emulsiones de tamaño de gota pequeño.

Dentro de los factores a tener en cuenta porque pueden causar la desestabilización de las emulsiones, están la temperatura, la evaporación del agua, la contaminación microbiana y la posibilidad de que se produzcan reacciones químicas no deseadas.

Diferentes determinaciones pueden usarse como indicadores de la inestabilidad, las más sencillas son la determinación de pH y de la viscosidad a lo largo del tiempo. La medición del tamaño de partícula y la observación microscópica también son determinaciones de utilidad (Allen, 2010b) para predecir la inestabilidad de ciertos productos.

#### *4.2.2. Geles*

Los geles son productos relativamente sencillos de preparar y no implican dificultades farmacotécnicas, no obstante es importante el empleo de equipamiento adecuado para prevenir la formación de agregados de la fase dispersa y evitar la incorporación de aire, lo que puede causar la pérdida de transparencia.

Algunos aspectos tecnológicos a considerar para la elaboración de geles:

Los geles se preparan humectando lentamente la sustancia gelificante con el solvente seleccionado, si bien el agua es el más comúnmente empleado.

La incorporación de los distintos componentes se efectúa en general por disolución en el medio líquido antes de la incorporación del agente estructurante.

Al emplear carbomer es conveniente dispersarlo lentamente en el vórtice formado al agitar rápidamente, dejar humectar y eliminar el aire atrapado antes de ajustar el pH. Este parámetro es fundamental para la viscosidad de este tipo de geles.

También se puede evitar la incorporación de aire usando siliconas antiespuma. Pero hay que tener en cuenta que bajan la capacidad de formar espuma en shampoo y jabones.

Generalmente las gomas naturales deberían hidratarse 24 horas para obtener un gel homogéneo.

El premezclado de algunos gelificantes, como el ácido algínico con algún otro polvo, puede mejorar el proceso de dispersión.

El añadido de alcohol puede bajar la viscosidad y claridad de algunos geles de carbomer, por lo cual puede ser necesario aumentar la concentración del mismo.

Los derivados de ácido poliacrílico, los carbómeros, son sensibles a los electrolitos y su agregado provoca la disminución de la viscosidad.

Cuando por las características del principio activo no se puede incorporar inicialmente, se añade sobre el gel, una vez obtenido, mediante agitación.

Los geles preparados a partir de productos vegetales como la acacia y el tragacanto favorecen el crecimiento microbiano; por esta razón muchas veces es necesario reemplazarlos por productos sintéticos y semisintéticos (Herráez y López Castellano, 1997; Allen, 2010c, 2010d).

*Equipamiento.* Básicamente se emplean agitadores, homogenizadores y molinos coloidales. Todos aportan la energía en forma de turbulencia y fuerzas de corte, como para romper la fase interna formando gotas.

### **4.3. Elaboración de sólidos**

Las tecnologías aplicables en la elaboración de sólidos con aplicación en cosmética no difieren significativamente de las empleadas como la molienda y el mezclado tendientes a lograr una dispersión de sólidos homogénea.

A tal efecto se sugiere el empleo de componentes con un tamaño de partícula regular y uniforme, lo que se puede lograr a través de procesos de molienda seleccionados para cada caso en particular.

Es importante a efectos de la selección de las tecnologías a emplear mantener una cuidadosa observación de las propiedades del polvo a formular, entre ellas las más importantes:

*Aspecto*

*Forma y tamaño de las partículas*

*Reología del polvo deseada*

*Humedad*

*Condiciones de almacenamiento*

*Forma de aplicación*

## **5. Ensayos de caracterización y farmacotécnicos**

El control de calidad de los productos cosméticos requiere la determinación de parámetros fisicoquímicos, algunos de los cuales son específicos para cada tipo de forma cosmética. Es así que por ejemplo, en el caso de las emulsiones es posible determinar el signo de la emulsión, la medida de tamaño del glóbulo, la temperatura de inversión de fases y propiedades reológicas.

Por otra parte además se deben efectuar ensayos comunes a todos los productos como son la determinación de las características organolépticas, el pH y el control microbiológico y en los productos terminados el contenido neto.

De esta manera será posible establecer las especificaciones que luego deberá cumplir el producto tanto en el momento de la liberación, como durante el período de validez establecido.

También en muchos casos es necesario efectuar ensayos biológicos ya sea “in vitro” en animales o en seres humanos, que permitan evaluar los efectos buscados como por ejemplo el factor de protección solar, la irritación dérmica, la fototoxicidad, la irritación ocular entre otros (ANMAT, 1999; Basocak *et al.*, 2007; COLIPA, 2007; Schmid *et al.*, 2007).

Finalmente es posible también efectuar la caracterización sensorial de los atributos cosméticos (Buchman, 2007; Delgado Charro *et al.*, 1997; Herráez y López Castellano, 1997).

Entre los principales ensayos a efectuar se pueden mencionar:

### **5.1. Examen macroscópico y características organolépticas**

Es un examen simple y de gran importancia. Se determina el aspecto, color, transparencia, aroma, homogeneidad, separación de fases, formación de exudados o de precipitados por observación directa de muestras del producto.

### **5.2. Determinación de pH**

Es un parámetro importante a evaluar en los productos acuosos dado que los cambios de pH del medio pueden indicar la inestabilidad del producto o de alguno de los componentes llevando a la formulación quizás a un pH no adecuado al área de aplicación.



### 5.3. Control microbiológico

Las autoridades sanitarias han establecido límites en función del área de aplicación y fase etaria siendo los denominados de Tipo I, destinados a los niños, área ocular y mucosas los que tienen límites más exigentes que el resto denominados tipo II (ANMAT, 1999; Devleeschouwer y Siquet, 2007).

### 5.4. Determinación del signo de la emulsión

El tipo o signo de la emulsión puede ser determinado por ensayos simples:

*El ensayo de dilución de la gota* se basa en el principio que dice que una emulsión es miscible con su fase externa. Entonces por ejemplo, simplemente colocando una pequeña cantidad de la emulsión en la superficie de agua se observará que ésta se expande o difunde cuando el agua es la fase externa de la emulsión. Sin embargo si la emulsión es muy viscosa puede ser difícil determinar el signo de esta manera.

*Ensayo de solubilidad del colorante:* en este caso el colorante se dispersará uniformemente en una emulsión si es soluble en su fase externa, entonces agregando una pequeña cantidad de un colorante por ejemplo soluble en agua observaremos que difundirá uniformemente si el agua es la fase externa de la emulsión.

*Ensayo de papel de filtro:* en este caso se coloca una gota de la emulsión en un papel de filtro. Si la gota se expande rápidamente es indicativo de que la fase externa es agua, ya que el agua tiende a expandirse más rápidamente en el papel que el aceite (Allen, 2010b).

### 5.5. Viscosidad

La determinación de viscosidad de las formas cosméticas es importante porque esta propiedad reológica influye en el envasado, almacenamiento y aplicación de las mismas. Para esta determinación se emplean comúnmente los viscosímetros rotacionales tipo Brookfield. Particularmente en el caso de las emulsiones la determinación de la viscosidad a lo largo del tiempo, es importante para establecer si hubo o no cambios en la estructura de las mismas, es decir si se producen alteraciones en el tamaño de los glóbulos, grado de empaquetamiento de los mismos o inversión de la emulsión. Muchas veces es necesario esperar hasta 48 horas después de la elaboración para la determinación de la viscosidad, porque algunas emulsiones demoran en alcanzar la viscosidad definitiva.

## **5.6. Ensayo de centrifugación**

Se utiliza especialmente en las primeras etapas de desarrollo para predecir la estabilidad de las emulsiones. Mediante la acción de la fuerza centrífuga se acelera el cremado y por lo tanto es indicativo de la tendencia a la desestabilización del sistema. Se fijan determinadas condiciones del ensayo como por ejemplo temperatura y tiempo de calentamiento previo, velocidad y tiempo de centrifugado. Si no se observa separación de fases se puede considerar que la emulsión es estable (Buchmann, 2007; Delgado Charro *et al.*, 1997; Herráez y López Castellano, 1997).

## **6. Estabilidad**

Un adecuado y completo programa de estabilidad de un producto cosmético, de la misma manera que con los productos medicinales, debería comenzar en la etapa de preformulación, seguir con la formulación y terminar ya en la etapa de comercialización, al cumplirse la fecha de validez propuesta para el producto.

La información obtenida en los estudios de estabilidad es una herramienta indispensable para efectuar los ajustes de formulación, establecer los puntos críticos de manufactura, fijar las condiciones de almacenamiento y pronosticar y confirmar la vida útil del producto (ANVISA, 2004; Romanowski y Schueller, 2007; Veiga Ochoa *et al.*, 1997).

Para determinar los factores que inciden en la estabilidad se recurre a aumentar la incidencia de las potenciales causales de la inestabilidad. Los datos obtenidos en estas condiciones forzadas o aceleradas sirven para inferir la estabilidad del producto en condiciones normales de almacenamiento. Los estudios de estabilidad acelerada entonces facilitan la información que permitirá pronosticar en forma rápida y sencilla la estabilidad del producto. Además estos estudios permiten establecer las precauciones a establecer en el momento de la elaboración y del almacenamiento (Veiga Ochoa *et al.*, 1997).

De acuerdo a la legislación vigente, se deberá presentar los informes de estabilidad en el momento del registro y habrá que tenerlos disponibles para la autoridad sanitaria en el momento de las inspecciones (ANMAT disp. N°3478/05, 2005; ANVISA, 2004).

No hay normas específicas emitidas por las autoridades sanitarias sobre cómo realizar los estudios de estabilidad de productos cosméticos, pero es factible encontrar información orientativa en diferentes publicaciones.

La guía de estabilidad de productos cosméticos publicada por la ANVISA califica las alteraciones que pueden influir en la estabilidad de los productos como de origen externo, ajenos al producto o internos, inherentes a la formulación.

Se considera que los factores externos son:

*El tiempo*, es decir el envejecimiento del producto, que puede producir alteraciones ya sea en las características organolépticas, fisicoquímicas o microbiológicas.

*La temperatura*, ya que las altas temperaturas aceleran reacciones fisicoquímicas, así como las bajas pueden producir precipitación, cristalización y turbiedad.

*La luz y el oxígeno*, factores que también pueden acelerar reacciones fisicoquímicas.

*La humedad*, afecta en especial a las formas sólidas.

*El material de acondicionamiento*, ya que puede interactuar con los componentes de la formulación.

*Los microorganismos*, en especial en aquellos productos con agua en su composición.

*La vibración*, pues los movimientos durante el transporte pueden producir separaciones de fases, compactación, cambios de viscosidad.

Los factores internos son:

*La incompatibilidad física*, que provoca cambios físicos del sistema como por ejemplo cristalización, separación de fases.

*La incompatibilidad química*, pues puede producirse inestabilidad debido a cambios de pH, reacciones de óxido reducción y de hidrólisis, también por interacciones entre los componentes e interacciones con el envase (ANVISA, 2004).

Los estudios de estabilidad se efectúan en distintas etapas de la vida del producto y se pueden denominar de acuerdo al momento y las condiciones en las que se llevan a cabo como estudios preliminares de estabilidad, estabilidad acelerada y estabilidad natural.

## **6.1. Estudios preliminares de estabilidad**

Se efectúan al comienzo del desarrollo galénico del producto, sobre distintas muestras de ensayos de laboratorio. De esta manera es posible determinar relativamente rápido los ajustes de formulación que sean necesarios para posteriormente seleccionar la mejor fórmula.

Las condiciones de las pruebas a efectuar son drásticas, de manera tal de provocar la aparición de los signos indicadores de la inestabilidad. Se deben efectuar en esta etapa aquellos ensayos que sean predictivos o indicadores de la inestabilidad. Para ello se someten las muestras a temperaturas bajas y elevadas, ensayos de calentamiento y posterior centrifugación y exposición a la radiación, entre otros.

Tanto las condiciones de tratamiento, como el cronograma se establecen en general de acuerdo al criterio y la experiencia del formulador.

La selección de los parámetros a analizar deberá basarse en criterios de estabilidad fisicoquímica, observándose fundamentalmente las características organolépticas como por ejemplo la no separación de fases en el caso de las emulsiones, la ausencia de precipitados en las soluciones, características reológicas como la viscosidad y determinación de pH.

Además, las distintas muestras se compararán entre sí y con respecto a sus características iniciales y si los hubiera contra productos de referencia.

## **6.2. Estudios de estabilidad acelerada**

Una vez ya seleccionada la fórmula, se deben efectuar ensayos destinados a predecir la estabilidad del producto formulado, a lo largo del tiempo. Estos ensayos son fundamentales ya que permiten inferir el período de validez del producto y se efectúan tanto sobre los ensayos de laboratorio como sobre los lotes piloto en el envase definitivo de venta. Para ello las muestras se someten a condiciones que aceleren las reacciones o cambios que pueden producirse durante el envejecimiento, como por ejemplo almacenamiento a temperatura elevada, ciclos de enfriamiento y calentamiento e irradiación. En general se recomienda emplear una temperatura de 40° C durante un período de tiempo que comúnmente puede alcanzar los seis meses efectuándose observaciones semanales a lo largo del primer mes y posteriormente mensuales o bimestrales.

En los tiempos preestablecidos con anterioridad en un cronograma, se verificará si se ha producido alguna alteración en el sistema mediante la observación de ciertos parámetros químicos, físicos y microbiológicos como separaciones de fase, cambios de características organolépticas, pH, viscosidad o densidad, desarrollo microbiano, etc. En esta etapa debe efectuarse también el ensayo de desafío de los conservadores (USP XXX, 2007a).

Se deberán establecer previamente especificaciones en función de las que tenga el producto inicialmente. De todas maneras extrapolar los resultados de la estabilidad acelerada a lo que sucedería en el estante es muy difícil y más en un cosmético, donde raramente se cuantifican los activos, por lo cual no podemos sugerir ninguna guía general para establecer el período de validez.

## **6.3. Estudios de estabilidad natural**

Estos estudios se efectúan sobre los lotes piloto y los primeros lotes de producción y permiten confirmar el período de validez establecido con los ensayos de estabilidad acelerada e incluso extenderlo.

En este caso las muestras acondicionadas en su envase definitivo de venta se mantienen en las mismas condiciones en que se almacenan una vez fabricados y liberados para su comercialización.

Con una periodicidad establecida, que puede ser a modo de ejemplo, trimestral durante el primer año y luego semestral, se analizarán las muestras de la misma manera y con las especificaciones establecidas para la liberación del producto. Los ensayos se deben extender por lo menos la misma cantidad de meses que el período de validez

establecido, pudiéndose prolongar el mismo con el objeto de extender la fecha de vencimiento.

#### 6.4. Indicadores de inestabilidad

La observación cuidadosa posibilita detectar modificaciones que pueden considerarse indicadores de inestabilidad de los productos.

Así por ejemplo los cambios de color y de aroma como el enranciamiento pueden indicar procesos de oxidación mientras que la modificación del pH puede indicar cambios de naturaleza hidrolítica.

En los sistemas semisólidos puede observarse separación de fases y formación de exudados, en forma de gotas sobre la superficie, fenómenos que son indicativos de la ruptura de la emulsión y al reacomodamiento de la estructura interna.

En el caso de cremas y geles con proporciones importantes de agua y compuestos volátiles puede detectarse pérdida de peso debido a la evaporación y como consecuencia del empleo de envases inadecuados (Herráez y López Castellano, 1997).

La inestabilidad química puede producirse debido a ciertas incompatibilidades por ejemplo entre tensioactivos de carga opuesta, entre el alcohol y los coloides hidrofílicos. Otras reacciones químicas son las de oxidación, causadas por el oxígeno o por acción de contaminación microbiana sobre las grasas y aceites produciéndose el enranciamiento de los mismos.

La contaminación microbiana también es una causa de inestabilidad, ya que puede generar por ejemplo, cambios de pH, características organolépticas y formación de gas. Como ya mencionamos se debe tener en cuenta que los productos naturales y el agua pueden ser fuentes de contaminación por lo cual es importante también el control microbiológico de las materias primas.

### Bibliografía

- Allen, L.: “Compounding Topical Dosage Forms: Ointments, Creams, Pastes and Lotions”, *Secundum Artem*, Vol. 3 N°2 de <http://www.paddocklabs.com>, disponible en internet 2010a.
- “Emulsions”, *Secundum Artem*, Vol 4, N° 1 de <http://www.paddocklabs.com>, disponible en internet 2010b.
- “Compounding Gels”, *Secundum Artem*, Vol. 4, N° 5 de <http://www.paddocklabs.com>, disponible en internet 2010c.

- “Pharmaceutical Compounding Tips and Hints”, *Secundum Artem*, Vol 5 N° 1 de <http://www.paddocklabs.com>, disponible en internet 2010d.
- ANMAT - Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, Ministerio de Salud, Argentina: Disp. N°1108, 1999, Normas técnicas para la admisión automática de productos de higiene personal, cosméticos y perfumes, Buenos Aires.
- Disp. N°3478, 2005, Requisitos Técnicos Específicos para Productos de Higiene Personal, Cosméticos y Perfumes, Buenos Aires.
- ANVISA - Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria, Ministerio de Salud, Brasil: Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos, Brasilia, 2004.
- Basocak, V.; Moussou, P.; Benoit, I.; Rodrigues, A.; Pauly, G.; Rathjens, A.: “Skin Whitening via a Dual biological Pathway”, *Cosmetics & Toiletries*, 2007, Vol. N°122, N°7, pp. 63-70.
- Buchmann, S.: “Main Cosmetic Vehicles”, en *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 2<sup>nd</sup> ed, Editorial Marcel Dekker, Ed. M. Paye, A. Barel y H. Maibach, New York, 2007, pp. 99-124.
- COLIPA. The European Cosmetics Association: “Method for the In Vitro Determination of UVA Protection Provided by Sunscreen Products”, 2007.
- Delgado Charro, M. B.; Otero Espinar, F. y Blanco Menéndez, J.: “Sistemas Dispersos Heterogéneos”, *Tecnología Farmacéutica*, 1997, Vol. I, Madrid, Editorial Síntesis, Ed. J. Vila Jato, pp. 207-316.
- Devleeschouwer, M. y Siquet, F.: “Stability Control: Microbiological Tests”, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 2<sup>nd</sup> ed, Editorial Marcel Dekker, Ed. M. Paye, A. Barel y H. Maibach, New York, 2007, pp. 667-681.
- Eccleston, G.: “Formulating Cosmetic Emulsions”, *Cosmetic & Toiletries*, 1997, Vol. N° 112, pp. 65-71.
- Förster, T.; Jackwerth, B.; Pittermann, W.; von Rybinski, W. y Schmitt, M.: “Properties of Emulsions”, *Cosmetics & Toiletries*, 1997, Vol. N° 112, pp.73-82.
- Herráez, M. y López Castellano, A.: “Formas de Administración sobre la Piel y Mucosas”, *Tecnología Farmacéutica*, 1997, Vol II, Madrid, Editorial Síntesis, Ed. J. Vila Jato, pp. 305-346.
- Irache, J. M.; Ygartua, P. y Renedo, M. J.: “Correctivos y Colorantes”, *Tecnología Farmacéutica*, 1997, Vol II, Madrid, Editorial Síntesis, Ed. J. Vila Jato, pp. 347-378.
- Oldenhove de Guertechin, L.: “Classification of Surfactants”, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 2<sup>nd</sup> ed., Editorial Marcel Dekker, Ed. M. Paye, A. Barel y H. Maibach, New York, 2007, pp. 347-367.
- Otterstätter, G.: “Colorants”, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 2<sup>nd</sup> ed, Editorial Marcel Dekker, Ed. M. Paye, A. Barel y H. Maibach, New York, 2007, pp. 233-246.
- Romanowski, P. y Schueller, R.: “Stability Testing of Cosmetic Products”, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, Editorial Marcel Dekker, Ed. M. Paye, A. Barel y H. Maibach, New York, 2007, pp. 655-666.

- Schmid, D.; Belser, E.; Züllli, F.: "Self Tanning Based on Stimulation of Melanin Biosynthesis", *Cosmetics & Toiletries*, 2007, Vol. 122, N°7, pp. 55-62.
- Schott, H.: *Remington's Pharmaceutical Sciences, Colloidal Dispersions*, Ed. Mack Publishing Company, Pennsylvania, 1980, pp. 266-293.
- Schueller, R. y Romanowski, P.: "Understanding Emulsions", *Cosmetics & Toiletries*, 1998, Vol. N° 113, pp. 39-44.
- Silva, M.; Contente, D.; Oliveira, A. y Rocha Filho, O.: "Ascorbic Acid Liberation from O/W/O Multiple Emulsions", *Cosmetics & Toiletries*, 1997, Vol. N° 112, pp. 85-87.
- Siquet, F. y Devleeschouwer, M.: "Antibacterial Agents and Preservatives", *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 2<sup>nd</sup> ed, Editorial Marcel Dekker, Ed. M. Paye, A. Barel y H. Maibach, New York, 2007, pp. 223-232.
- Smith, M.: "Toners and Astringents", *Cosmetic Formulation of Skin care Products*, Editorial Taylor & Francis, Ed. Z. Draeos y L. Thaman, New York, 2006, pp. 67-77.
- USP - United States Pharmacopeia XXX, CD, General Chapters, Cap. 51: *Antimicrobial effectiveness testing*, 2007a.
- USP - United States Pharmacopeia XXX, CD, General Chapters, Cap. 1151: *Pharmaceutical Dosage Forms-Gels*, 2007b.
- Veiga Ochoa, M. D.; Gil Alegre, M. E. y Torrado Durán, J.: "Preformulación", *Tecnología Farmacéutica*, 1997, Vol. I, Madrid, Ed. J. Vila Jato, pp. 27-73.
- Weber, S.; Saliou, C. y Packer, L.: "Antioxidants", *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 2<sup>nd</sup> ed, Editorial Marcel Dekker, Ed. M. Paye, A. Barel y H. Maibach, New York, 2007, pp. 385-397.
- Wiechers, J.; Nelly, C.; Blease, T. y Dederen, J.: "Formulando para la Eficacia", *Cosmetics & Toiletries*, 2006, Vol. N°18, pp. 58-66.





Esta edición  
de 1000 ejemplares  
se terminó de imprimir en  
**Al Sur Producciones Gráfica S.R.L.**,  
Wenceslao Villafañe 468,  
Buenos Aires, Argentina,  
en julio de 2012.



## COLECCIÓN MANUALES

Desde la antigüedad, el reino vegetal proveyó al hombre de sustancias naturales a partir de las cuales elaborar productos para la protección, la estética y la salud de su cuerpo. Jugos de plantas, extractos de hierbas y aguas aromáticas ya eran usadas como ingredientes cosméticos en antiguas culturas orientales y hasta en el Paleolítico.

En la actualidad, la tendencia al uso de extractos vegetales en la cosmética se está haciendo cada vez más dominante y por este motivo es necesario conocer todos los aspectos que involucran la identificación, control de calidad, procesamiento y aplicación de los fitoingredientes.

Este libro aborda los temas relacionados con el uso de componentes naturales extraídos de las plantas, con un tratamiento didáctico. Es útil como material de consulta para profesionales vinculados a esta temática.

