

RICARDO C. PASQUALI



QUÍMICA COSMÉTICA

para Cosmetólogos y Cosmiatras



Incluye CD

Segunda Edición



JORGE SARMIENTO EDITOR / UNIVERSITAS LIBROS

BIBLIOTECA VIRTUAL

La primera
biblioteca
virtual de
Cosmetología
de la UBA.
¡Conseguí tus
libros gratis!

Sinapsis

**SEGUINOS EN
REDES SOCIALES**

 [sinapsiscosmeto](https://www.instagram.com/sinapsiscosmeto)



ESCRIBILE A MIELINA

 11 2885 8629

*Dedicado a mi esposa,
Susana Becerra,
y a mis hijas,
Giselle y Sabrina.*

Diseño Interior: Jorge Sarmiento
Diseño de Tapa: Sandra Ruiz y Jorge Sarmiento
Autor: Ricardo Pasquali - Email: rcpasquali@yahoo.com
Producción Gráfica: Jorge Sarmiento Editor.

El cuidado de la presente edición estuvo a cargo de
Jorge Sarmiento

ISBN: 978-987-572-198-0

Segunda Edición corregida y aumentada

Prohibida su reproducción, almacenamiento y distribución por cualquier medio, total o parcial sin el permiso previo y por escrito de los autores y/o editor. Esta también totalmente prohibido su tratamiento informático y distribución por internet o por cualquier otra red. Se pueden reproducir párrafos citando al autor y editorial y enviando un ejemplar del material publicado a esta editorial.

Hecho el depósito que marca la ley 11.723.
Impreso en Argentina

JORGE
SARMIENTO
EDITOR

Obispo Trejo 1404. 2 "B". B° Nueva Córdoba. (5000) Córdoba
Te: 54-351-4117411 y 153650681 - Email: universitaslibros@yahoo.com.ar

Alicia Bonetto



Química Cosmética para Cosmetólogos y Cosmiatras

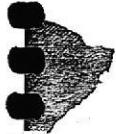


Ricardo Conrado Pasquali

Química Cosmética para Cosmetólogos y Cosmiatras



JORGE SARMIENTO EDITOR - UNIVERSITAS LIBROS



INDICE

PRÓLOGO	11
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN A LA QUÍMICA INORGÁNICA.....	13
Sustancia.....	13
Mezcla.....	13
Molécula.....	16
El interior de los átomos.....	17
Tipos de uniones entre los átomos.....	18
Compuestos orgánicos e inorgánicos.....	21
Acidez y Basicidad de una Solución.....	23
EJERCICIOS SOBRE INTRODUCCIÓN A LA QUÍMICA INORGÁNICA	25
CAPÍTULO 2: INTRODUCCIÓN A LA QUÍMICA ORGÁNICA	27
Nomenclatura INCI.....	27
Hidrocarburos.....	28
Alcoholes.....	30
Fenoles.....	32
Quinonas.....	33
Éteres.....	33
Aldehídos.....	35
Cetonas.....	36
Ácidos carboxílicos.....	36
Ésteres.....	39
Aminas.....	42
Óxidos de amina.....	44
Amidas.....	44
EJERCICIOS SOBRE INTRODUCCIÓN A LA QUÍMICA ORGÁNICA	47
Respuestas.....	49
CAPÍTULO 3: INTRODUCCIÓN A LA QUÍMICA BIOLÓGICA.....	51
Hidratos de Carbono.....	51
Lípidos.....	53
Aminoácidos.....	56
Ácidos nucleicos.....	64
Expresión de la información genética.....	65
Enzimas.....	67
Vitaminas.....	68
EJERCICIOS SOBRE INTRODUCCIÓN A LA QUÍMICA BIOLÓGICA	69
Respuestas.....	69
CAPÍTULO 4: SILICONAS	71
Siliconas cíclicas.....	71
Siliconas de Cadena Abierta.....	71
EJERCICIOS SOBRE SILICONAS	73
CAPÍTULO 5: ESTRUCTURA Y FUNCIONES DE LA PIEL.....	75
Funciones de la piel.....	75
Estructura de la piel.....	75

Tipos de piel.....	101
EJERCICIOS SOBRE ESTRUCTURA DE LA PIEL.....	103
CAPÍTULO 6: FACTOR NATURAL DE HUMECTACIÓN Y ACUAPORINAS.....	105
Origen del factor natural de humectación.....	106
Acuaporinas.....	107
Disminución del nivel factor natural de humectación con la edad.....	107
Bibliografía.....	108
EJERCICIOS SOBRE FACTOR NATURAL DE HUMECTACIÓN.....	109
CAPÍTULO 7: ABSORCIÓN PERCUTÁNEA.....	111
Sulfóxidos.....	112
Alcoholes.....	112
Polioles.....	113
Ácidos grasos.....	113
Ésteres.....	113
Amidas.....	113
Terpenos.....	114
Tensioactivos.....	114
Ciclodextrinas.....	114
Bibliografía.....	115
EJERCICIOS SOBRE ABSORCIÓN PERCUTÁNEA.....	116
CAPÍTULO 8: MÉTODOS INSTRUMENTALES DE PENETRACIÓN DÉRMICA.....	117
Iontoforesis.....	117
Electroporación.....	119
Ultrasonido.....	122
EJERCICIOS SOBRE MÉTODOS INSTRUMENTALES DE PENETRACIÓN DÉRMICA.....	125
CAPÍTULO 9: FUNCIÓN DE LOS INGREDIENTES COSMÉTICOS.....	127
EJERCICIOS SOBRE FUNCIÓN DE LOS INGREDIENTES COSMÉTICOS.....	131
CAPÍTULO 10: COSMÉTICOS EN FORMA DE SOLUCIONES Y DE COLOIDES.....	133
Soluciones.....	133
Cosméticos que se presentan como soluciones.....	135
Lociones en solución.....	135
Desodorantes líquidos.....	136
Perfumes.....	137
Relación entre las notas de base, media y alta.....	139
Productos de origen vegetal.....	139
Productos de origen animal.....	139
Nomenclatura de los ingredientes de las formulaciones de perfumería.....	140
El empleo de las bases.....	141
Composición química de los ingredientes sintéticos.....	142
Reacciones químicas en perfumería.....	146
Tipos de perfumes.....	149
Elaboración de colonias.....	149
Evaluación olfativa de perfumes.....	150
Coloides.....	152
EJERCICIOS SOBRE COSMÉTICOS EN FORMA DE SOLUCIONES Y DE COLOIDES.....	156
CAPÍTULO 11: COSMÉTICOS EN FORMA DE LIPOSOMAS.....	157
Tipos de liposomas.....	158
Estabilidad de los liposomas.....	160

Estabilización de los liposomas.....	16
Penetración de los liposomas en la piel.....	16
EJERCICIOS SOBRE COSMÉTICOS EN FORMA DE LIPOSOMAS.....	166
CAPÍTULO 12: COSMÉTICOS EN FORMA DE POLVOS, POLVOS COMPACTOS Y GRÁNULOS.....	167
Polvos.....	167
Polvos compactos.....	172
Gránulos.....	172
EJERCICIOS SOBRE COSMÉTICOS EN FORMA DE POLVOS Y GRÁNULOS.....	173
CAPÍTULO 13: COSMÉTICOS EN FORMA DE EMULSIONES Y SUSPENSIONES.....	175
Emulsiones.....	175
Suspensiones.....	183
EJERCICIOS SOBRE COSMÉTICOS EN FORMA DE EMULSIONES Y SUSPENSIONES.....	185
CAPÍTULO 14: COSMÉTICOS EN FORMA DE GELES Y SUEROS.....	187
Hidrogeles.....	187
Organogeles.....	189
EJERCICIOS SOBRE COSMÉTICOS EN FORMA DE GELES Y SUEROS.....	190
CAPÍTULO 15: COSMÉTICOS EN FORMA DE ESMALTES.....	191
Esmalte para uñas.....	191
EJERCICIOS SOBRE COSMÉTICOS EN FORMA DE ESMALTES.....	194
CAPÍTULO 16: COSMÉTICOS EN FORMA DE BARRAS Y LÁPICES.....	195
Jabones.....	195
Lápices labiales.....	196
Lápices cosméticos y crayones.....	197
Barras.....	198
EJERCICIOS SOBRE COSMÉTICOS EN FORMA DE BARRAS Y LÁPICES.....	199
CAPÍTULO 17: COSMÉTICOS EN FORMA DE AEROSOLES.....	201
El envase.....	201
El producto envasado (concentrado).....	202
Propelentes.....	202
Válvula.....	202
EJERCICIOS SOBRE COSMÉTICOS EN FORMA DE AEROSOLES.....	206
CAPÍTULO 18: ANTIOXIDANTES.....	207
Radicales libres.....	207
Especies reactivas de oxígeno.....	207
Antioxidantes.....	210
Especies reactivas de carbonilo.....	217
Especies reactivas de nitrógeno.....	218
EJERCICIOS SOBRE ANTIOXIDANTES.....	220
CAPÍTULO 19: AGENTES BLANQUEADORES.....	221
Formación de la melanina.....	221
Inhibición de la formación de la tirosinasa.....	222
Inhibición de la acción de la tirosinasa.....	224
Reducción directa de la melanina.....	227
Aplicación tópica de retinoides.....	227
EJERCICIOS SOBRE AGENTES BLANQUEADORES.....	230
CAPÍTULO 20: PROTECTORES SOLARES Y BRONCEADORES.....	231

La luz como onda.....	231
Radiación ultravioleta.....	232
EJERCICIOS SOBRE PROTECCIÓN SOLAR	250
CAPÍTULO 21: HIDROXIÁCIDOS	253
Alfa-hidroxiácidos	253
Ácido salicílico	257
Polihidroxiácidos	258
Hidroxiácidos policarboxílicos.....	259
EJERCICIOS SOBRE HIDROXIÁCIDOS	261
CAPÍTULO 22: NEUROCOSMÉTICOS.....	263
Neurotransmisores	263
Acetil hexapéptido-3 (Argireline).....	264
Acetyl Glutamyl Heptapeptide-1 (SNAP-8)	265
Pentapeptido-18 (Leuphasyl).....	265
Pentapéptido-3 (Vialox).....	266
Dimetilaminoetanol (DMAE).....	266
EJERCICIOS SOBRE NEUROCOSMÉTICOS.....	268
CAPÍTULO 23: RETINOIDES	269
Metabolismo de los retinoides.....	269
Acción de los retinoides	270
Retinol.....	270
Retinal (retinaldehído)	270
Ésteres del retinol.....	271
Ácidos retinoicos	271
Retinoides sintéticos	272
Los receptores nucleares de retinoides.....	273
EJERCICIOS SOBRE RETINOIDES	276
CAPÍTULO 24: ACTIVOS ANTICELULÍTICOS	277
Hiperpolimerización de los glicosaminoglicanos.....	278
Lipólisis.....	278
Receptores alfa y beta	279
Activos anticelulíticos.....	280
Efectividad.....	284
Bibliografía.....	284
EJERCICIOS SOBRE ACTIVOS ANTICELULÍTICOS.....	286

PRÓLOGO

Este libro, destinado principalmente a profesionales de la Cosmetología y la Cosmiatría, tuvo su origen en los apuntes de los cursos de Química Cosmética dictados por el autor, primero en Lidherma y luego en Farmacia Once. Fue justamente el gran interés mostrado por los asistentes a estos cursos lo que motivó al autor a escribir este texto introductorio al complejo tema de la Química Cosmética.

Los objetivos de esta obra son brindar a los lectores los conocimientos mínimos que les permitan conocer y comprender la función de los ingredientes cosméticos, las características de las distintas formas en que se presentan los productos cosméticos y cosmeceúticos, la estructura de la piel y su relación con la penetración dérmica de principios activos, los principios físicos y químicos en que se basan los métodos instrumentales de su incorporación en la piel así como los mecanismos de acción de diferentes tipos de ingredientes que poseen una acción beneficiosa sobre la piel.

La redacción de este libro no fue una tarea sencilla debido, por un lado, a la complejidad de los mecanismos bioquímicos involucrados en la acción de los distintos principios activos, los que se intentó explicar en un lenguaje lo más simple posible pero tratando de no perder rigurosidad. Además se tuvo que hacer una selección cuidadosa de la bibliografía debido a que una parte importante de la misma proviene de autores de dudoso dominio del tema o que poseen intereses comerciales con respecto a los mismos.

El autor desea que esta obra pueda ser de utilidad en el desarrollo profesional de cosmetólogos y cosmiatras. Posiblemente hayan quedado muchos temas sin tratar. No dude el lector en enviar sus comentarios, sugerencias y críticas a la siguiente dirección de correo electrónico.

Email: rcpasquali@yahoo.com.

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN A LA QUÍMICA INORGÁNICA

SUSTANCIA

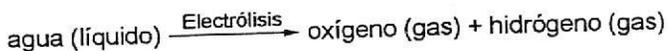
El agua ordinaria que utilizamos en la vida diaria en la alimentación y limpieza contiene una cantidad variable de sólidos y gases disueltos. Por medio de ciertos procedimientos, tales como la destilación, es posible liberar al agua de esos componentes; el resultado es lo que se denomina agua destilada o purificada. Este tipo de agua es un ejemplo de lo que en Química se denomina sustancia.

Una sustancia se diferencia de otras porque posee ciertas propiedades físicas, químicas y biológicas que le son características. Así, por ejemplo, la sustancia agua (que forma el agua purificada por destilación) tiene la particularidad de hervir a 100 grados centígrados (temperatura de ebullición) y de congelarse a 0 grados centígrados (temperatura de congelación), además de carecer de sabor, color y olor (caracteres organolépticos). Estas características físicas son exclusivas del agua purificada y no hay ninguna otra sustancia en la cual todas sus propiedades físicas sean iguales a las del agua.

Propiedad física	Valor o descripción
Temperatura de ebullición	100 °C
Temperatura de congelación o de fusión	0 °C
Caracteres organolépticos	Líquido incoloro, inodoro e insípido.

Propiedades físicas del agua.

Un ejemplo de propiedad química del agua es la particularidad que posee de descomponerse cuando se la somete a la acción de una corriente eléctrica. En este proceso químico, al que se denomina electrólisis, el agua se transforma en dos gases: hidrógeno y oxígeno.



El agua es el componente de todos los seres vivos que se encuentra en mayor proporción. Sin agua no podría existir la vida tal como la conocemos.

El agua purificada, que además de estar desprovista de sustancias disueltas carece de microorganismos, se utiliza en la elaboración de varios cosméticos, tales como cremas, lociones y champúes.

MEZCLA

El alcohol común de 96 grados no es una sustancia sino una mezcla de otras dos: etanol (alcohol etílico) y agua. Cada 100 gramos de alcohol común contiene unos 93 gramos de alcohol etílico y unos 7 gramos de agua. El alcohol desprovisto de agua (alcohol etílico puro) sí es una sustancia y se la conoce como alcohol absoluto.

El agua oxigenada de 20 volúmenes también es una mezcla, ya que está formada por peróxido de hidrógeno, la sustancia que le otorga propiedades antisépticas y oxidantes, disuelto en agua.

Todos los cosméticos son mezclas de varias sustancias, cada una de las cuales cumple una cierta función.

Solución

En el alcohol común es imposible distinguir a simple vista, ni con una lupa o con el microscopio más poderoso, al etanol del agua. Lo mismo sucede con el peróxido de hidrógeno y el agua presentes en el agua oxigenada. A este tipo de mezclas se las denominan soluciones o mezclas homogéneas.

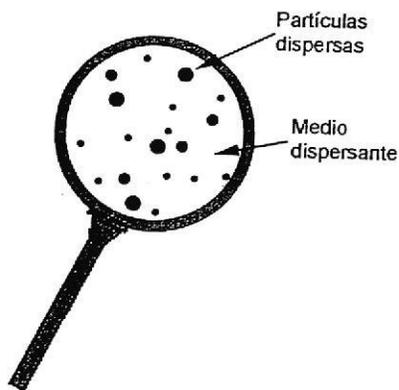
Otro ejemplo de solución es el agua potable, que está formada en su mayor parte por la sustancia agua que contiene disueltas a sustancias sólidas (principalmente sales) y gaseosas (el cloro usado como desinfectante y los gases que componen el aire).

Las soluciones pueden ser líquidas (como el alcohol común y el agua oxigenada), sólidas (como el denominado oro de 18 quilates, que es una solución sólida formada por 75 % de oro y 25 % de cobre) y gaseosas (como el aire, que contiene como principales componentes al nitrógeno y al oxígeno).

Mezclas heterogéneas

A diferencia de las soluciones, en las cuales no es posible ver a las partículas de las sustancias que las forman, en las mezclas heterogéneas es posible distinguir a sus componentes, ya sea a simple vista o con el auxilio de una lupa o de un microscopio. Así, empleando un microscopio, en un maquillaje en polvo se podrán notar las partículas de pigmentos de colores pardo-rojizo (óxido férrico), blanco (dióxido de titanio) y negro (óxido de hierro negro), entre otros.

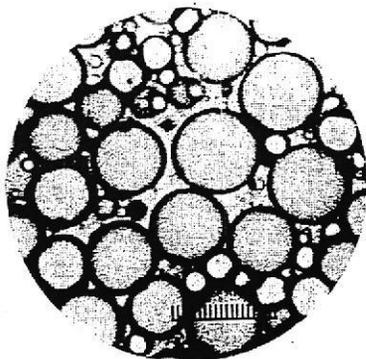
Dentro de las mezclas heterogéneas se encuentran las dispersiones. Una dispersión consiste de una sustancia o de una solución (medio dispersante) en la cual los demás componentes de la mezcla son distinguibles como partículas de tamaños variables, desde microscópicas hasta visibles a simple vista.



Dispersión.

Las emulsiones son un tipo de dispersión formada por gotitas microscópicas de un líquido distribuidas uniformemente en la masa de otro líquido, en el cual es insoluble. Hay emulsiones, denomina-

das del tipo aceite en agua, que consisten de gotitas de sustancias oleosas dispersas en un medio acuoso. En las emulsiones del tipo agua en aceite, en cambio, el agua se encuentra dispersa en forma de gotitas en un aceite.

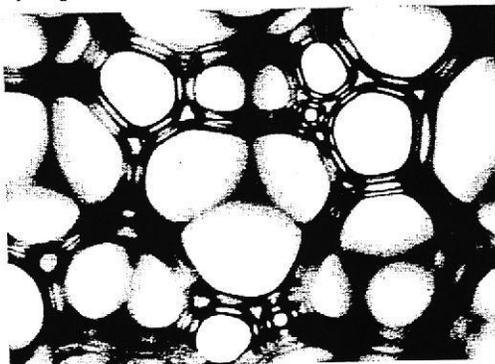


Emulsión del tipo aceite en agua observada al microscopio (foto del autor).

Las suspensiones también son dispersiones. Están formadas por partículas sólidas dispersas en un líquido.

Hay mezclas heterogéneas que son tanto emulsiones como suspensiones. Así, por ejemplo, los maquillajes fluidos son suspensiones de pigmentos en emulsiones.

Otro tipo de dispersiones son las espumas, que consisten de burbujas de un gas (aire o el gas con que se presuriza un aerosol) dispersas en un líquido.



Espuma observada al microscopio (Foto del autor).

Concepto de fase

El conjunto de las gotitas dispersas de una emulsión constituyen lo que se denomina una fase. El líquido en el cual se encuentran dispersas las gotitas es la otra fase de la emulsión. Por lo tanto, una emulsión está formada por dos fases: las gotitas (fase dispersa o fase discontinua) y el medio dispersante (fase continua). Lo mismo sucede con las suspensiones, en las cuales la fase dispersa está formada por partículas sólidas.

Una fase puede estar formada por una sola sustancia o por una solución. Así, por ejemplo, una emulsión puede tener gotitas de una solución que contiene aceites y ceras (fase oleosa) dispersas en

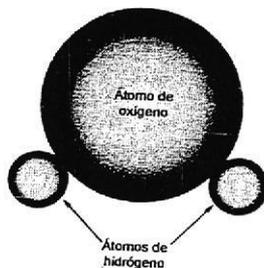
una solución acuosa en la que se encuentran disueltas sustancias humectantes y estabilizantes (fase acuosa).

Los cosméticos formados por sistemas bifásicos son mezclas heterogéneas constituidas por dos fases continuas: una acuosa (la inferior) y otra oleosa (la superior).

MOLÉCULA

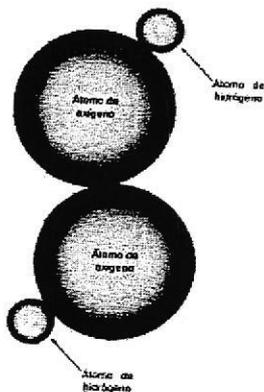
Así como una playa o un desierto están formados por una cantidad extraordinariamente grande de granos de arena, una gran parte de las sustancias conocidas, como el agua y el azúcar, están formadas por un enorme número de partículas extremadamente pequeñas, que son invisibles cuando se las intenta observar con un microscopio ordinario, a las que se denominan moléculas. El tamaño de las moléculas más pequeñas es del orden de la diezmillonésima de milímetro, lo que equivale a decir que en solo 1 mm entran unas 10 millones de moléculas.

Las moléculas, a su vez, se forman por la unión de otras partículas: los átomos. La molécula de agua, por ejemplo, está constituida por un átomo de oxígeno y dos átomos de hidrógeno. Por esta razón, la fórmula química del agua es H_2O , ya que "H" es el símbolo del elemento químico hidrógeno y "O" es el del elemento químico oxígeno.



Representación esquemática de una molécula de agua.

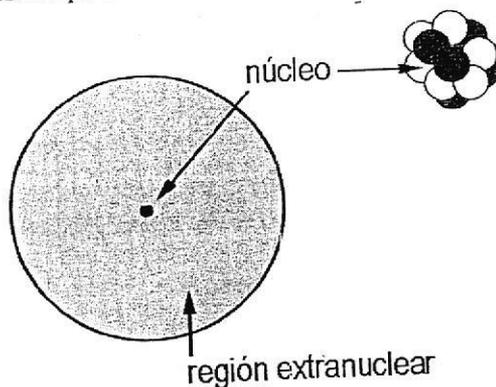
La molécula de peróxido de hidrógeno, la sustancia presente en el agua oxigenada, también está formada por oxígeno e hidrógeno, pero su molécula contiene dos átomos de cada uno de estos elementos químicos.



Representación esquemática de una molécula de peróxido de hidrógeno, el componente activo del agua oxigenada.

EL INTERIOR DE LOS ÁTOMOS

Los átomos no son esferas macizas sino más bien unas partículas prácticamente huecas. En el interior de cada átomo existe un pequeñísimo corpúsculo (que es pequeño aún comparado con las dimensiones atómicas) llamado núcleo, alrededor del cual se mueven a una extraordinaria velocidad unas partículas de tamaño despreciable conocidas como electrones. La atracción entre el núcleo atómico y los electrones se debe que ambos tienen cargas eléctricas de distinta clase: los electrones poseen carga negativa, mientras que la del núcleo es positiva.



Representación esquemática de un átomo. La parte central es el núcleo, con carga eléctrica positiva, alrededor del cual se mueven los electrones, partículas provistas de una carga eléctrica negativa.

El núcleo atómico está formado por dos tipos de partículas: protones, de carga eléctrica positiva, y neutrones, que carecen de carga eléctrica. Todos los átomos de un mismo elemento químico poseen la misma cantidad de protones. Esta cantidad, a la que se denomina número atómico, coincide con el número de electrones. Así, por ejemplo, el átomo de oxígeno contiene 8 protones en el núcleo y 8 electrones que giran alrededor.

Iones

Si un átomo o una agrupación de átomos, tal como una molécula, captura uno o más electrones de su entorno adquiere una carga eléctrica negativa. En cambio, si pierde electrones, su carga eléctrica es positiva. Un átomo o molécula con carga eléctrica se denomina ion. A los iones con carga eléctrica positiva se los llama cationes, mientras que los que poseen una carga eléctrica negativa son conocidos como aniones.

La menor parte que puede existir de la sal común (cloruro de sodio) no es una molécula sino un par de iones: un ion positivo, formado por un átomo de sodio del cual se desprendió un electrón, y un ion negativo, constituido por un átomo de cloro que capturó al electrón cedido por el átomo de sodio.

Átomo de sodio = sodio ionizado positivamente (catión sodio) + electrón

Átomo de cloro + electrón = cloro ionizado negativamente (anión cloruro)

Si se emplean los símbolos químicos del sodio (Na) y del cloro (Cl), la formación de ambos iones queda representada de la siguiente manera, donde con la letra "e" se simbolizó al electrón:



Radicales libres

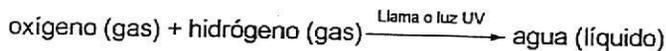
Dentro de los átomos, los electrones giran alrededor del núcleo de a pares; por esta razón se dice que están apareados. Así, por ejemplo, el átomo de oxígeno contiene en total 8 electrones y, por lo tanto, 4 pares de electrones. Si un átomo de oxígeno adquiere de alguna forma un electrón extra se transformará en un ion negativo en el cual el electrón extra se va a encontrar no apareado (desapareado). A los átomos, moléculas o iones con electrones desapareados se los denomina radicales libres.

La presencia de electrones desapareados en los radicales libres les confieren una reactividad química mucho mayor que la que poseen los átomos, moléculas o iones con todos sus electrones apareados. Los radicales libres están ligados con varias patologías, tal como el denominado fotoenvejecimiento de la piel. Algunos de estos radicales libres son los denominados hidroxilo, formado por un átomo de hidrógeno y un átomo de oxígeno (HO), e hidroperóxido, que contiene un átomo de hidrógeno y dos de oxígeno (HO₂).

TIPOS DE UNIONES ENTRE LOS ÁTOMOS

Ciertos elementos químicos, tales como el azufre, el yodo, el oxígeno, el nitrógeno y el hidrógeno, tienen la particularidad de ser malos conductores del calor y de la electricidad. A este tipo de elementos químicos se los denomina no metales. Los metales, como el aluminio, hierro y cobre, en cambio, son buenos conductores del calor y de la electricidad.

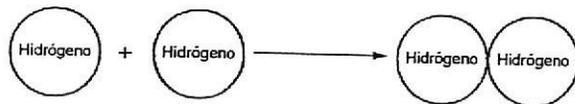
Si a una mezcla de los gases hidrógeno y oxígeno se le aproxima una llama o se ilumina con luz ultravioleta se produce una explosión y, en lugar de estos dos gases, aparece agua. En este caso, se dice que el oxígeno y el hidrógeno se combinaron y dieron como producto de la reacción al agua.



En las reacciones o combinaciones químicas se unen dos o más átomos de elementos iguales o diferentes. Dos de las formas en que se pueden unir los átomos son por medio de las llamadas uniones o enlaces covalente e iónica.

Unión covalente

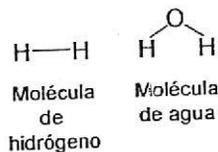
La unión covalente se produce cuando reaccionan entre sí átomos de no metales. Así, por ejemplo, dos átomos de hidrógeno pueden unirse para formar una molécula de ese elemento.



Cada átomo de hidrógeno posee un solo electrón. Cuando se produce la unión entre dos átomos de hidrógeno, el electrón de un átomo se aparea con el del otro átomo y, de esta forma, ambos átomos permanecen unidos y forman una molécula. Si se emplean los símbolos usados en química, la formación de la molécula de hidrógeno se puede representar de la siguiente manera:



Al enlace covalente se lo suele simbolizar con una línea. De esta forma, a las moléculas de hidrógeno y de agua se las representa de la siguiente manera:



Cuando se forma una molécula de dióxido de carbono, el gas que se utiliza en los matafuegos y para presurizar las bebidas gasificadas, se unen un átomo de carbono con dos átomos de oxígeno. La unión entre cada átomo de oxígeno con el átomo de carbono se produce por medio de dos pares de electrones; por esta razón, a este tipo de enlace se lo denomina covalente doble y se lo representa por medio de dos líneas.



Representación de la molécula del dióxido de carbono.

Polaridad de las uniones covalentes

En la molécula de cloruro de hidrógeno (HCl), los átomos de cloro e hidrógeno se mantienen unidos a través del par electrónico compartido que forma el enlace covalente. Debido a que estos electrones son atraídos más fuertemente por el átomo de cloro que por el de hidrógeno, se acercan al primero y le confieren una pequeña carga eléctrica negativa. Sobre el átomo de hidrógeno aparece una carga eléctrica de la misma magnitud pero de signo positivo.

Este tipo de unión covalente se denomina polar y, debido a que se presentan dos polos eléctricos de signo opuesto, se dice que en las moléculas que poseen este tipo de unión existe un dipolo.

Los átomos de ciertos no metales, tales como el flúor, el oxígeno y el nitrógeno, ejercen una elevada fuerza de atracción hacia el par electrónico de las uniones covalentes y, por esta razón, se dice que poseen una alta electronegatividad. Por lo tanto, se puede definir a la electronegatividad de un elemento como una medida de la atracción que ejerce el átomo de ese elemento sobre el par electrónico de un enlace covalente.

Unión iónica

Cuando se combinan un metal con un no metal, el átomo del metal le cede al del no metal generalmente no más de tres electrones y se convierte en un ion positivo, mientras que el átomo del no metal se transforma en un ion negativo al captar estos electrones. Ambos iones, al tener cargas eléctricas de signo opuesto, se atraen entre sí y determinan lo que se denomina una unión iónica. En el cloruro de sodio (NaCl), los iones sodio (Na^+) y los iones cloruro (Cl^-) se mantienen unidos por uniones iónicas.



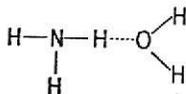
En el cloruro de sodio, los átomos de cloro y de sodio se encuentran ionizados.

Cuando se disuelven en agua, las sustancias que presentan uniones iónicas, son conductoras de la electricidad. Las sustancias covalentes solubles en agua (como el alcohol), en cambio, no son conductoras de la electricidad.

Unión puente hidrógeno

El enlace puente hidrógeno se presenta entre un átomo de un elemento muy electronegativo (flúor, oxígeno o nitrógeno) y un átomo de hidrógeno unido por medio de un enlace covalente a otro átomo de un elemento muy electronegativo.

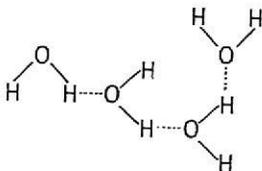
A la unión puente hidrógeno se la representa por una línea punteada como se muestra en la figura siguiente, en la que se representó al puente hidrógeno entre una molécula de agua y el amoníaco.



Unión puente hidrógeno (representada por una línea punteada) entre moléculas de amoníaco y agua.

Este tipo de unión tiene una importancia biológica importantísima, ya que a través de la unión puente hidrógeno se unen las bases nitrogenadas (adenina, timina, guanina, citosina) en la doble hélice del ADN.

En el estado líquido, el agua está formada por agrupaciones de moléculas unidas entre sí por uniones puente hidrógeno. Por esta razón, la fórmula química del agua líquida no es H_2O sino $(\text{H}_2\text{O})_n$, donde "n" es la cantidad promedio de moléculas de agua presentes en cada agrupación. Esta cantidad disminuye al aumentar la temperatura y se hace igual a 1 en el vapor de agua, en el cual las moléculas no están agrupadas sino libres.



Uniones puente hidrógeno en el agua líquida.

COMPUESTOS ORGÁNICOS E INORGÁNICOS

Los compuestos orgánicos son todas las sustancias que contienen carbono, excepto, entre otras, el monóxido de carbono (CO), el dióxido de carbono (CO₂) y el ácido carbónico (H₂CO₃) y sus derivados. Al resto de las sustancias se las conoce como compuestos inorgánicos.

Los principales compuestos inorgánicos son los óxidos, los hidróxidos, los ácidos y las sales.

Óxidos

Los óxidos son sustancias que contienen oxígeno unido a otro elemento químico, que puede ser un metal o un no metal.

Los óxidos de los no metales son compuestos covalentes. Son ejemplos de este tipo de óxidos el dióxido de carbono y el agua.

Los óxidos metálicos, al igual que los hidróxidos y las sales, son compuestos iónicos en los cuales el ion positivo proviene del metal y el negativo del oxígeno. Un ejemplo es el óxido de calcio (CaO) que forma la cal viva, que está constituido por los iones Ca²⁺ y O²⁻. Varios óxidos metálicos se utilizan en cosmética como pigmentos en maquillajes. Entre estos óxidos están el óxido férrico (Fe₂O₃), de color pardo-rojizo; el óxido negro de hierro (Fe₃O₄), el óxido de cromo (Cr₂O₃), de color verde, y los óxidos de cinc (ZnO) y de titanio (TiO₂), que tienen color blanco.

Hidróxidos

Los hidróxidos se forman cuando ciertos óxidos metálicos reaccionan químicamente con el agua. Algunos ejemplos son los hidróxidos de sodio y de calcio. El hidróxido de sodio se forma a partir del óxido de sodio (Na₂O) y del agua.

Óxido de sodio + agua = hidróxido de sodio

O bien, empleando fórmulas químicas:



La hidratación parcial de ciertos óxidos conduce a sustancias que son, a la vez, óxidos e hidróxidos. Un ejemplo es el óxido hidróxido de hierro (FeOOH), un pigmento utilizado como ingrediente de maquillajes que es conocido también como óxido amarillo de hierro.



Los hidróxidos, como se dijo anteriormente, son compuestos iónicos. El metal forma iones con carga positiva y el resto, que se denomina ion hidróxido o hidroxilo (HO⁻) tiene carga eléctrica negativa. Por lo tanto, el hidróxido de sodio está formado por los iones sodio (Na⁺) e hidroxilo.

El ion hidroxilo es lo que caracteriza a todos los hidróxidos. En soluciones concentradas, ciertos hidróxidos, como el de sodio y el de potasio, suelen ser cáusticos. Por esta razón a estos hidróxidos se los conoce como soda cáustica (hidróxido de sodio) y potasa cáustica (hidróxido de potasio).

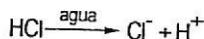
El hidróxido de sodio se emplea en la formulación de ciertos removedores de cutículas y, también, para regular la acidez de algunas formulaciones.

El amoníaco (NH₃), a pesar de no ser un hidróxido, también produce iones hidroxilo cuando se disuelve en agua.

Ácidos inorgánicos

La mayor parte de los ácidos inorgánicos que contienen oxígeno se forman cuando se hacen reaccionar ciertos óxidos no metálicos con agua. Así, por ejemplo, el ácido sulfúrico (H_2SO_4) se forma cuando se ponen en contacto al trióxido de azufre (SO_3) con el agua. Otro tipo de ácidos inorgánicos, como el ácido clorhídrico (HCl), no contienen oxígeno.

A diferencia de los hidróxidos, los ácidos son compuestos covalentes, pero se transforman en iónicos cuando se disuelven en agua. Así, por ejemplo, durante la disolución del ácido clorhídrico en agua se forman los iones cloruro (Cl^-) e hidrógeno (H^+).



ácido clorhídrico = ion cloruro + ion hidrógeno

Así como los hidróxidos se caracterizan por la presencia del ion negativo hidroxilo (HO^-), la particularidad de todos los ácidos, ya sea inorgánicos como orgánicos, es la presencia del ion positivo hidrógeno en sus soluciones acuosas. Los iones hidrógeno son los responsables del sabor característico de todos los ácidos y de sus propiedades corrosivas frente a ciertos metales.

Sales

Las sales se producen cuando reacciona químicamente un ácido con un hidróxido.

Ácido + hidróxido = sal + agua

Así, por ejemplo, cuando reacciona el hidróxido de sodio ($NaOH$) con el ácido clorhídrico (HCl) se forma la sal cloruro de sodio ($NaCl$) y agua.



Hay tres tipos de sales: neutras, ácidas y básicas.

Sales neutras

Las sales neutras se producen cuando todos los átomos de hidrógeno del ácido inorgánico reaccionan con todos los iones hidroxilo del hidróxido. A este proceso se lo denomina neutralización. Son ejemplos de sales neutras el cloruro de sodio y el sulfato de potasio (K_2SO_4), ya que no contienen en su composición hidrógeno ni iones hidroxilo.

El cloruro de sodio se emplea en los champúes para regular la viscosidad.

Sales ácidas

Las sales ácidas mantienen parte del hidrógeno de los ácidos. Así, por ejemplo, el carbonato ácido de sodio ($NaHCO_3$), también denominado bicarbonato de sodio, mantiene parte del hidrógeno del ácido carbónico (H_2CO_3) del cual proviene.

Sales básicas

Las bases son sustancias que cuando se disuelven en agua producen iones hidroxilo (HO^-). Los hidróxidos y el amoníaco, entre otras sustancias, son bases. Las sales básicas son aquellas que mantienen parte de los iones hidroxilos de los hidróxidos. Una sal básica muy usada en cosmética es el

cloruro básico de aluminio ($\text{Al}(\text{OH})\text{Cl}_2$), al que también se lo denomina clorhidróxido de aluminio. Esta sal tiene propiedades astringentes y se usa en la formulación de los antitranspirantes.

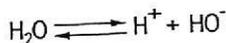
Otras sales

Las sales también se pueden preparar haciendo reaccionar un óxido con un ácido. Así, por ejemplo, la reacción entre el óxido de magnesio (MgO) y el ácido clorhídrico (HCl) produce la sal cloruro de magnesio (MgCl_2) y agua. Si en este tipo de reacción se utiliza un exceso de óxido metálico se obtiene una sustancia que es, a la vez, sal y óxido. Tal es el caso del oxiclорuro de bismuto (BiOCl), un sólido que, incorporado a ciertos cosméticos, produce un efecto nacarado gris plateado. Este producto se utiliza para nacarar esmaltes para uñas, lápices para labios, rubores y sombras para ojos. La reacción por la cual se puede obtener oxiclорuro de bismuto a partir de óxido de bismuto (Bi_2O_3) y ácido clorhídrico está representada por la siguiente ecuación:



ACIDEZ Y BASICIDAD DE UNA SOLUCIÓN

Las soluciones acuosas en las cuales las cantidades de iones hidrógeno (responsables de la acidez) y de hidroxilo (responsables de la basicidad) son iguales se denominan neutras. Esta condición también se da en el agua químicamente pura, en la cual una proporción muy pequeña se disocia dando los iones hidrógeno e hidroxilo en partes iguales.



agua = ion hidrógeno + ion hidroxilo

La doble flecha indica que la disociación del agua es reversible, ya que se forman moléculas de agua por combinación de los iones hidrógeno e hidroxilo con la misma velocidad con la que el agua produce esos iones.

Las soluciones acuosas en las cuales la cantidad de iones hidrógeno es mayor que la de iones hidroxilo se denominan ácidas, mientras que en aquellas en las que predominan los iones hidroxilo se llaman básicas. Una solución de cualquier ácido es ácida y la de cualquier hidróxido o de amoníaco es básica.

Tipo de solución	Característica
Ácida	La cantidad de iones H^+ es mayor que la de los iones HO^- .
Neutra	Las cantidades de iones H^+ y HO^- son iguales.
Básica	La cantidad de iones H^+ es menor que la de los iones HO^- .

Concepto de pH

El pH (potencial hidrógeno) de una solución acuosa es una magnitud cuyo valor depende de que si la solución es neutra (pH igual a 7), ácida (pH menor que 7) o básica (pH mayor que 7). Cuanto menor que 7 sea el pH de una solución más ácida será y cuanto mayor que 7 sea el pH, más básica será. El pH es una medida de la concentración de los iones hidrógeno.

En la tabla siguiente se dan los valores del pH de distintos productos.

Producto	pH
Jugo gástrico	1-3
Jugo de limón	2,2-2,4
Vinagre	2,4-3,4
Jugo de naranja	3-4
Cerveza	4-5
Piel	5-6
Saliva	6,5-7,5
Sangre	7,4
Solución de bicarbonato de sodio	aprox. 8
Leche de magnesia	10,5
Solución de bórax	aprox. 9
Soda cáustica (al 4 %)	14

Los productos para la piel que contienen agua generalmente se formulan para que su pH esté comprendido entre 5 y 6, en el que se encuentra el pH de la piel. Los antitranspirantes son ligeramente ácidos y su pH es cercano a 4,5; esta característica le otorga propiedades bactericidas. Muchas cremas depilatorias son muy básicas y poseen un pH elevado.

El pH se puede medir con unos instrumentos electrónicos que se denominan peachímetros o bien empleando unas tiras de papel de filtro embebidas en una mezcla de colorantes cuyo color depende del pH. El cambio del color del té que se produce cuando se le agrega jugo de limón se debe a que contiene un colorante natural cuyo color se aclara cuando baja el pH por acción de las sustancias ácidas presentes en el limón.

EJERCICIOS SOBRE INTRODUCCIÓN A LA QUÍMICA INORGÁNICA

- 1) Indicar cuáles de los siguientes ingredientes cosméticos son sustancias:
 - a- Alcohol de 96 grados.
 - b- Dióxido de titanio.
 - c- Agua oxigenada.
 - d- Óxido férrico.
 - e- Cloruro de sodio.
 - f- Agua destilada libre de gases.
- 2) Indicar qué tipos de mezcla son los siguientes cosméticos (solución, emulsión, suspensión, coloide, sistema no disperso, etc.):
 - a- Maquillaje en polvo.
 - b- Maquillaje fluido.
 - c- Quitaesmalte.
 - d- Jabón líquido.
 - e- Crema de limpieza.
 - f- Aceite de baño.
 - g- Crema nutritiva.
 - h- Sistema bifásico.
 - i- Champú.
- 3) Indicar cuántas fases tiene:
 - a- Una solución.
 - b- Una emulsión de un aceite en agua.
 - c- Un maquillaje fluido que contiene una emulsión, dióxido de titanio (pigmento blanco), óxido de cinc (pigmento blanco), óxido férrico (pigmento pardo rojizo) y mica (perlante).
- 4) Cuáles de las siguientes sustancias no están formadas por moléculas:
 - a- Cloruro de sodio.
 - b- Agua.
 - c- Óxido de cinc.
 - d- Etanol.
- 5) ¿Qué signo posee la carga eléctrica de los iones que forman los metales cuando se combinan químicamente con los no metales?
- 6) El átomo de cloro posee 17 electrones y el de azufre 16. ¿Cuál es un radical libre?

Ricardo Pasquali.

- 7) ¿Qué tipo de unión química está presente en las sustancias que cuando se disuelven en agua conducen la corriente eléctrica?
- 8) ¿Qué tipo de sal (neutra, ácida o básica) es el clorhidróxido de aluminio?, ¿para qué se emplea?
- 9) Cuando se disuelve en agua, una sustancia genera iones hidrógeno (H^+). Indicar si se trata de una base o de un ácido.
- 10) Indicar cómo se denominan a las soluciones acuosas en las cuales la cantidad de iones hidrógeno es igual a la de los iones hidroxilo (HO^-).
- 11) ¿Qué valores toma el pH de una solución básica a 25 °C?
- 12) Indicar cuál de las siguientes afirmaciones es correcta:

- a- La piel es neutra.
- b- La piel es ácida.
- c- La piel es básica.

RESPUESTAS

- 1) b, d, e, f.
- 2)
 - a- Maquillaje en polvo: sistema no disperso.
 - b- Maquillaje fluido: suspensión en una emulsión.
 - c- Quitaesmalte: solución.
 - d- Jabón líquido: coloide.
 - e- Crema de limpieza: emulsión.
 - f- Aceite de baño: solución.
 - g- Crema nutritiva: emulsión.
 - h- Sistema bifásico: sistema no disperso.
 - i- Champú: coloide.
- 3)
 - a- Solución: 1 fase.
 - b- Emulsión de un aceite en agua: 2 fases.
 - c- Maquillaje fluido: 6 fases.
- 4) Cloruro de sodio y óxido de cinc.
- 5) Positivo, debido a que ceden electrones.
- 6) El átomo de cloro, ya que posee un electrón desapareado.
- 7) Unión iónica.
- 8) El clorhidróxido de aluminio es una sal básica que se emplea como antitranspirante.
- 9) Se trata de un ácido.
- 10) Solución neutra.
- 11) El pH de una solución básica, a 25 °C, es mayor que 7.
- 12) La respuesta correcta es la (b), la piel sana es ácida. Tiene un pH comprendido entre aproximadamente 5 y 6.

INTRODUCCIÓN A LA QUÍMICA ORGÁNICA

Dentro de los denominados compuestos orgánicos se incluyen a todas las sustancias que contienen al elemento carbono, excepto el monóxido y el dióxido de carbono, el ácido carbónico y los carbonatos, los carburos, los cianuros y los sulfocianuros, entre otras. Por esta razón, a la Química Orgánica también se la conoce como la Química de los Compuestos del Carbono.

NOMENCLATURA INCI

La nomenclatura INCI es la que se utiliza internacionalmente en la redacción del listado de ingredientes que figura en el embalaje de los productos cosméticos. Esta nomenclatura fue elaborada por la Asociación Europea de Cosméticos, Productos de Tocador y Perfumería (COLIPA).

El acrónimo INCI deriva de la escritura en inglés de Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos (*International Nomenclature Cosmetic Ingredient*).

En la fórmula cualitativa de un producto cosmético, los ingredientes se nombran en un orden decreciente a su proporción en el producto cosmético. Así, por ejemplo, la fórmula cualitativa de la figura siguiente corresponde a una emulsión humectante con urea, lactato de sodio y glicina.

Water
Mineral Oil
Isopropyl Myristate
Glycerine
Propylene Glycol
Urea
Cetyl Alcohol
Glyceryl Stearate
Steareth-20
Sodium Lactate
Polysorbate 60
Glycine
Methylparaben
Propylparaben

Nombres INCI de los ingredientes de una crema humectante.

En la fórmula anterior, el componente que se encuentra en mayor proporción es el agua (Water), el primero de la lista, mientras que el menos abundante es el propilparabeno (Propylparaben), que figura en el último lugar.

HIDROCARBUROS

Los hidrocarburos son sustancias orgánicas que están constituidas exclusivamente por carbono e hidrógeno. Se caracterizan porque son insolubles en agua y solubles en aceites y grasas.

Hay hidrocarburos gaseosos, líquidos y sólidos. Un ejemplo de hidrocarburo gaseoso es el metano, el gas combustible que se utiliza en la cocina y en la calefacción. Es el componente del gas natural comprimido (GNC) empleado en los automotores. Otros hidrocarburos gaseosos son el propano y el butano, que forman el gas licuado, y el isobutano, que se emplea para presurizar aerosoles.

La vaselina líquida es una mezcla de hidrocarburos líquidos. Se emplea en cosmética en la formulación de cremas, en las que actúa como emoliente y, además, como oclusivo. Esta última función se debe a que, gracias a su baja velocidad de penetración en la piel, permanece en la superficie cutánea e impide la evaporación del agua, evitando así su resecamiento. El inconveniente que posee es que, cuando se utiliza en una alta proporción, confiere una sensación de grasitud al tacto. Debido a que disuelve fácilmente sustancias grasas, la vaselina líquida también se emplea en la formulación de cremas de limpieza. Otros hidrocarburos líquidos son los que están presentes en la nafta, el kerosén y el gas oil.

La vaselina común, que es semisólida, contiene una mezcla de hidrocarburos sólidos y líquidos, mientras que la parafina está formada exclusivamente por hidrocarburos sólidos.

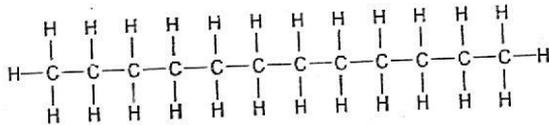
Otros hidrocarburos empleados en cosmética son el escualeno, el escualano, el pineno (presente en la esencia de trementina), el limoneno (se utiliza en perfumería y como solvente), los carotenos (precursores de la vitamina A) y el azuleno.

Los nombres INCI de algunos hidrocarburos usados en cosmética son los siguientes:

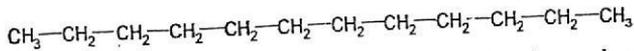
Ingrediente	Nombre INCI	Función o usos
Azuleno	Azulene	Calmante
Beta-caroteno	Beta-Carotene	Acondicionador de la piel
Butano	Butane	Propelente de aerosoles
Cera microcristalina	Cera Microcristallina	Lápices labiales
Escualano	Squalane	Emoliente
Escualeno	Squalene	Emoliente
Isobutano	Isobutane	Propelente de aerosoles
Parafina	Paraffin	Lápices labiales
Pentahidroescualeno	Pentahydrosqualene	Emoliente
Polibuteno	Polybutene	Brillos labiales
Trementina	Turpentine	Disolvente
Vaselina	Petrolatum	Emoliente y oclusivo
Vaselina líquida	Mineral oil	Emoliente y oclusivo

Estructura molecular de los hidrocarburos

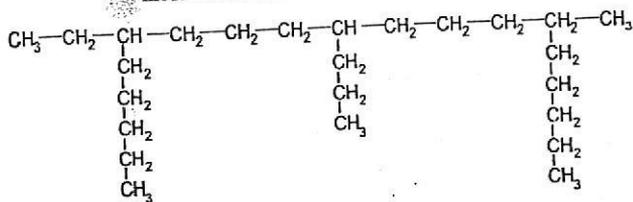
Las moléculas de los hidrocarburos se asemejan a cadenas, en las cuales los átomos de carbono son los eslabones. Por esta razón se habla de cadenas hidrocarbonadas. En las moléculas de los llamados hidrocarburos ramificados se observan una o más cadenas laterales que se desprenden de la principal. Los hidrocarburos cuyas moléculas no contienen ramificaciones se llaman lineales.



Representación de la molécula de un hidrocarburo lineal con doce átomos de carbono mediante una fórmula química desarrollada. Las uniones entre los átomos de carbono entre sí y con los átomos de hidrógeno son del tipo covalente.

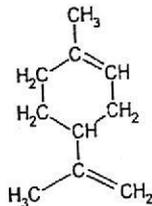


Representación de la molécula de un hidrocarburo lineal con doce átomos de carbono mediante una fórmula semidesarrollada.

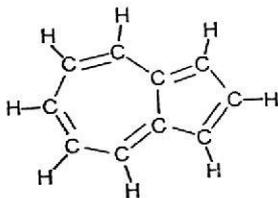


Representación de la molécula de un hidrocarburo ramificado por medio de una fórmula química semidesarrollada.

En las moléculas de ciertos hidrocarburos, como el limoneno y el azuleno, las cadenas de cierran sobre sí mismas y forman anillos.



Limoneno.

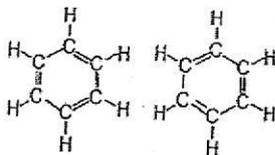


Azuleno.

Hidrocarburos aromáticos

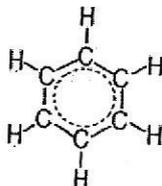
El azuleno pertenece al grupo de los denominados hidrocarburos aromáticos. Las moléculas de estos hidrocarburos poseen anillos con uniones covalentes dobles y simples alternadas.

El hidrocarburo aromático más sencillo es el benceno, cuya molécula está formada por un anillo de seis átomos de carbono. Al benceno se lo podría representar por alguna de las dos fórmulas siguientes, con uniones simples y dobles alternadas.



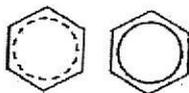
Dos formas de representar a la molécula de benceno.

En realidad, las uniones entre dos átomos de carbono adyacentes no son ni simples ni dobles; por esta razón su fórmula se suele representar como se muestra a continuación.



Fórmula del benceno en la que se señala que las uniones carbono-carbono no son ni simples ni dobles.

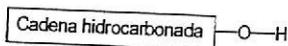
Otra forma más simple aún de representar al benceno es mediante un hexágono regular con una circunferencia en su interior cuyo contorno puede ser discontinuo o continuo.



Otras dos formas de representar a la molécula de benceno.

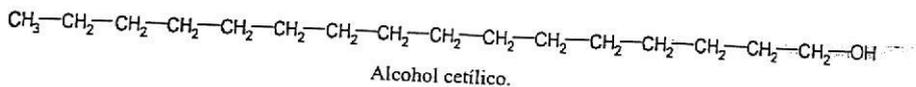
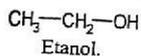
ALCOHOLES

Los alcoholes se caracterizan por presentar uno o más grupos formados por un átomo de hidrógeno unido a uno de oxígeno (HO), al que se denomina hidroxilo, que a su vez está unido a una cadena hidrocarbonada.



Representación esquemática de la molécula de un alcohol.

Mientras que la cadena hidrocarbonada otorga al alcohol afinidad por las grasas y los aceites, el grupo hidroxilo le confiere afinidad por el agua. Por esta razón, la solubilidad de los alcoholes en agua disminuye al aumentar el tamaño de la cadena hidrocarbonada. Así, por ejemplo, mientras que el etanol (el alcohol común), que posee en su molécula sólo dos átomos de carbono, es completamente soluble en agua, el alcohol cetílico, cuya molécula contiene 16 átomos de carbono, es insoluble en agua, pero soluble en grasas y aceites. El alcohol cetílico es sólido y se utiliza como emulsiante, estabilizante de emulsiones, espesante y opacificante.



A las sustancias que, como el alcohol cetílico, poseen una parte de la molécula que les da afinidad por el agua y otra que les da afinidad por las grasas y aceites se las denominan sustancias anfifílicas (del griego *ampho*, ambos, y *philos*, que gusta) o anfipáticas (del griego *pátos*, camino).

Otro alcohol sólido que posee las mismas aplicaciones que el alcohol cetílico es el alcohol estearílico, cuya molécula contiene una cadena formada por 18 átomos de carbono. A la mezcla de los alcoholes cetílico y estearílico se la conoce como alcohol cetoestearílico.

El llamado octildodecanol es un alcohol líquido, de aspecto oleoso, que se emplea como emoliente en emulsiones cosméticas. La molécula de este alcohol posee una cadena hidrocarbonada con 12 átomos de carbono que contiene una ramificación con 8 átomos de carbono.

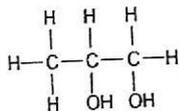
La vitamina A o retinol es un alcohol liposoluble (del griego *lipos*, grasa o aceite). La deficiencia de esta vitamina produce un estado escamoso de los párpados y de la piel en general.

El colesterol, uno de los componentes de las membranas celulares y de los lípidos del estrato córneo, es un alcohol liposoluble. Además de poseer una acción biológica, el colesterol actúa como un estabilizador de emulsiones.

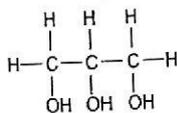
El alcohol bencilico se emplea en cosmética como conservante antimicrobiano e ingrediente de composiciones de perfumería. También es un alcohol el mentol, que causa una sensación de frescura, posea un efecto analgésico local y es antipruriginoso.

Dioles, trioles y polioles

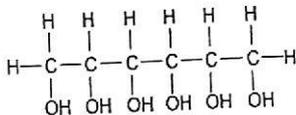
Los dioles, como el propilenglicol, son alcoholes que contienen dos grupos hidroxilo en sus moléculas. Las moléculas de los trioles, como el glicerol o glicerina, tienen en sus moléculas tres grupos hidroxilo, mientras que los polioles, como el sorbitol, tienen más de tres.



Propilenglicol.



Glicerina.



Sorbitol.

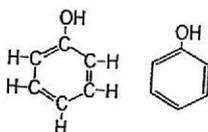
El propilenglicol, la glicerina y el sorbitol son solubles en agua y se utilizan en cosmética como humectantes.

Los nombres INCI de algunos alcoholes usados en cosmética son los siguientes:

Ingrediente	Nombre INCI	Función o usos
Alcohol bencílico	Benzyl Alcohol	Solvente, antimicrobiano
Alcohol cetílico	Cetyl Alcohol	Emoliente, estabilizante de emulsiones, viscosante
Alcohol estearílico	Stearyl Alcohol	Emoliente, estabilizante de emulsiones, viscosante
Alcohol etílico o etanol	Alcohol	Disolvente, antiséptico
Colesterol	Cholesterol	Estabilizante de emulsiones, acondicionador de la piel
Glicerina	Glycerin	Humectante, solvente
Mentol	Menthol	Refrescante
Octildodecanol	Octyldodecanol	Emoliente
Propilenglicol	Propylene Glycol	Humectante, solvente
Sorbitol	Sorbitol	Humectante

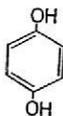
FENOLES

Los fenoles se diferencian de los alcoholes en que el grupo hidroxilo está unido a un hidrocarburo aromático. El nombre de este grupo de sustancias deriva del fenol, una sustancia que posee acción germicida.



Dos formas de representar a la fórmula del fenol.

Entre los fenoles empleados en cosmética están el hidroxitolueno butilado (BHT) y el hidroxianisol butilado (BHA), usados como antioxidantes; el alfa-tocoferol (vitamina E); la hidroquinona, un difenol de acción blanqueadora sobre la piel, y el denominado ácido nordihidroguaiarético, que en realidad es un tetrafenol que actúa como antioxidante.



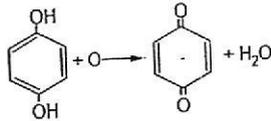
Hidroquinona.

Los nombres INCI de algunos fenoles usados en cosmética son los siguientes:

Ingrediente	Nombre INCI	Función o usos
Ácido nordihidroguaiarético	Nordihydroguaiaretic Acid	Antioxidante
BHA	BHA	Antioxidante
BHT	BHT	Antioxidante
Hidroquinona	Hydroquinone	Blanqueador de la piel
Tocoferol	Tocopherol	Antioxidante

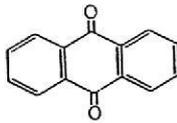
QUINONAS

Las quinonas se forman por oxidación de los bifenoles, compuestos orgánicos aromáticos que contienen dos grupos hidroxilos unidos al mismo anillo benzénico. Así, por ejemplo, por oxidación de la hidroquinona se obtiene la quinona (1,4-quinona).



Formación de una quinona por oxidación de hidroquinona.

Muchos colorantes utilizados en cosmética derivan de la antraquinona, cuya fórmula es la siguiente.

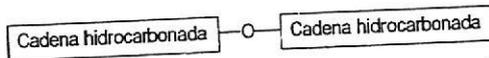


Antraquinona.

La vitamina K₁ o fitonadiona (el nombre INCI es Phytonadione), que se utiliza en el tratamiento tópico de ciertas afecciones cutáneas tal como la rosácea, también es una quinona. La ubiquinona o coenzima Q10 es una quinona que en el organismo se transforma en ubiquinol, que posee propiedades antioxidantes.

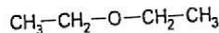
ÉTERES

Las moléculas de los éteres poseen un átomo de oxígeno unido a dos cadenas o anillos hidrocarbonados.



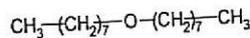
Esquema de la molécula de un éter en la cual un átomo de oxígeno está unido a dos cadenas hidrocarbonadas. También puede estar unido a anillos hidrocarbonados.

En la figura siguiente se representó la fórmula del éter etílico, que se empleó como anestésico.



Éter dietílico.

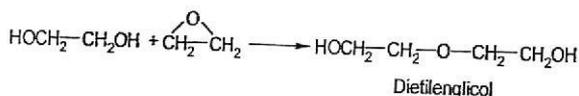
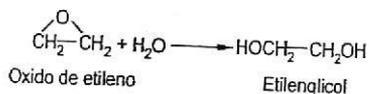
Algunos éteres de aplicación cosmética son el éter dioctílico, que se emplea como disolvente y el éter dicetilico, que es oclusivo.



Éter dioctílico.

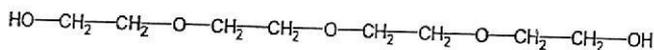
Polietilenglicoles

Una sustancia muy utilizada en la síntesis de materias primas para la industria cosmética es el óxido de etileno. La molécula de óxido de etileno contiene dos átomos de carbono, cuatro de hidrógeno y uno de oxígeno (C₂H₄O). La reacción del óxido de etileno con el agua produce un diol: el etilenglicol, que con más óxido de etileno genera dietilenglicol y, finalmente, una mezcla de sustancias con cantidades variables de óxido de etileno combinado a las que se conoce como polietilenglicoles.

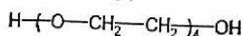


Obtención de etilenglicol y de dietilenglicol.

Los polietilenglicoles son, a la vez, alcoholes y éteres, ya que contienen un grupo hidroxilo, que es característico de los alcoholes, en cada extremo de la molécula y átomos de oxígeno entre dos átomos de carbono, como en los éteres.



(a)

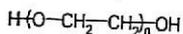


(b)

Fórmulas semidesarrollada (a) y simplificada (b) de un polietilenglicol con 4 unidades de óxido de etileno.

El dietilenglicol se emplea como diluyente en composiciones de perfumería.

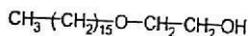
Los polietilenglicoles son solubles en agua y generalmente se nombran de acuerdo a la masa molecular relativa promedio, que aumenta al incrementarse la cantidad de moléculas de óxido de etileno que reaccionan, cuyo valor promedio está representado en la fórmula siguiente como "n". Así, por ejemplo, el polietilenglicol 400 tiene una masa molecular relativa promedio igual a 400. Para esta sustancia, el valor promedio de "n" es igual a 8,68. Los polietilenglicoles 200, 300, 400 y 600 son líquidos viscosos, mientras que a partir del polietilenglicol 900 son sólidos cerosos. Los polietilenglicoles se utilizan en cosmética como humectantes y solventes.



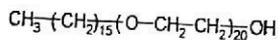
Fórmula general de los polietilenglicoles.

Alcoholes y fenoles etoxilados

Otro tipo de ingredientes cosméticos obtenidos a partir del óxido de etileno son los denominados alcoholes y fenoles etoxilados o polioxietilenados, que son éteres de alcoholes de cadena larga -o fenoles- y polietilenglicoles. Estas sustancias son anfífilas y la afinidad por el agua se incrementa aumentando la cantidad de unidades de óxido de etileno por molécula. Así, por ejemplo, mientras que el alcohol cetílico con 1 molécula de óxido de etileno es poco soluble en agua, la que contiene 20 moléculas es muy soluble. Los alcoholes de cadena larga etoxilados se utilizan como emulsionantes y agentes de limpieza.

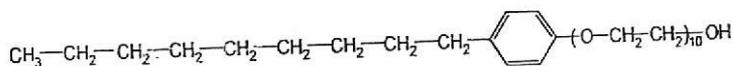


Alcohol cetílico etoxilado con 1 molécula de óxido de etileno.



Alcohol cetílico etoxilado con 20 moléculas de óxido de etileno.

Un ejemplo de fenol etoxilado es el nonilfenol con 10 moléculas de óxido de etileno.



Nonilfenol con 10 moléculas de óxido de etileno.

Los nombres INCI de algunos éteres usados en cosmética son los siguientes:

Ingrediente	Nombre INCI	Función o usos
Alcohol laurílico POE (4)	Laureth-4	Emulsionante
Alcohol laurílico POE (10)	Laureth-10	Emulsionante
Alcohol cetílico POE (10)	Ceteth-10	Emulsionante
Alcohol estearílico POE(4)	Steareth-4	Emulsionante
Alcohol estearílico POE(20)	Steareth-20	Emulsionante
Alcohol cetoestearílico POE (23)	Ceteareth-23	Emulsionante
Dietilenglicol	Diethylene Glycol	Solvente
Éter dicaprílico	Dicaprylyl Ether	Emoliente
Polietilenglicol 200	PEG-4	Solvente y humectante
Polietilenglicol 300	PEG-6	Solvente y humectante
Polietilenglicol 400	PEG-8	Solvente y humectante
Polietilenglicol 600	PEG-12	Solvente y humectante
Polietilenglicol 1000	PEG-20	Solvente y humectante
Trietilenglicol	Triethylene Glycol	Solvente

ALDEHÍDOS

Los aldehídos se caracterizan por poseer un grupo, al que se denomina formilo, formado por un átomo de carbono unido a un átomo de hidrógeno y uno de oxígeno. El aldehído más simple es el formaldehído, un potente germicida.

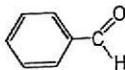


Grupo formilo, característico de los aldehídos.



Formaldehído.

Algunos aldehídos usados en cosmética, como el benzaldehído, el aldehído cinámico, el decanal, el aldehído láurico, la vainillina, el citronelal y el citral, son empleados en composiciones de perfumiería. El retinal o retinaldehído, una forma de la vitamina A, también es un aldehído.



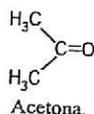
Benzaldehído.

CETONAS

Las cetonas están caracterizadas por poseer un grupo, denominado carbonilo, que está formado por un átomo de carbono unido por un doble enlace covalente a un átomo de oxígeno. La cetona más simple es la acetona o propanona.



El grupo carbonilo, característico de las cetonas.



Acetona.

Algunas de las cetonas usadas en cosmética son: acetona (disolvente), alcanfor (analgésico suave, antipruriginoso y rubefaciente) y la dihidroxiacetona (bronceador sin sol).



Dihidroxiacetona.

ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

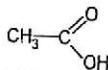
Los ácidos carboxílicos se caracterizan por poseer uno o más grupos carboxilos, que están formados por un átomo de carbono unido a un grupo hidroxilo y, mediante un enlace covalente doble, a un átomo de oxígeno. El ácido carboxílico más simple es el ácido fórmico. El ácido acético forma parte del vinagre.



Grupo carboxilo.

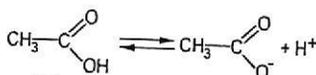


Ácido fórmico.



Ácido acético.

Los ácidos carboxílicos son ácidos débiles ya que en solución acuosa (cuando son solubles) se disocian parcialmente dando una pequeña proporción de iones hidrógeno (H^+). Así, por ejemplo, en una solución al 5 % de ácido acético (vinagre blanco), de cada mil moléculas de ese ácido sólo se disocian cinco.



Disociación del ácido acético.

La solubilidad en agua de los ácidos carboxílicos disminuye al aumentar la cantidad de átomos de carbono por molécula. Así, mientras que los ácidos fórmico y acético son totalmente solubles en

agua, el ácido esteárico, que tiene 18 átomos de carbono en sus moléculas, es completamente insoluble.

Los ácidos con 4 ó más átomos de carbono por molécula (generalmente en un número par) se denominan ácidos grasos, debido a que entran en la composición de las grasas y aceites. Los ácidos grasos se clasifican en saturados y no saturados. En los ácidos grasos saturados todas las uniones entre átomos de carbono son simples. En las moléculas de los ácidos no saturados, en cambio, hay una o más uniones dobles o, mucho menos frecuentemente, triples.

Los ácidos grasos saturados más utilizados en cosmética son el palmítico y el esteárico, a los que le siguen el láurico y mirístico. Muchas veces se utilizan mezclas naturales de ácidos grasos sin separarlos; dos ejemplos son los ácidos grasos del aceite de coco y los del sebo.

En cuanto a los ácidos grasos no saturados, los más empleados en cosmética son el oleico, linoleico y linolénico.

Los ácidos grasos se emplean como emolientes y, combinados con una base (como la trietanolamina), como emulsionantes. También se utilizan en la formulación de jabones. Los ácidos grasos libres forman parte del estrato córneo, la capa exterior de la piel.

Los ácidos grasos de cadena larga son insolubles en agua. La cadena hidrocarbonada les da afinidad por las grasas y aceites, mientras que el grupo carboxilo los hace afines por el agua, por lo tanto estas sustancias son anfifílicas.

Tipos de ácidos carboxílicos

Los ácidos que poseen un solo grupo carboxílico, como el acético, se denominan monocarboxílicos. Los ácidos dicarboxílicos y tricarboxílicos, poseen, respectivamente, dos y tres grupos carboxílicos.

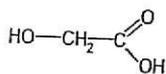
Átomos de carbono	Fórmula	Nombre común	Nombre INCI	Distribución en la naturaleza
4	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	Ácido butanoico	Butanoic Acid	Manteca de vaca o de cabra
6	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	Ácido caproico	Caproic Acid	
8	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	Ácido caprílico	Caprylic Acid	
10	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	Ácido cáprico	Capric Acid	Grasas animales y vegetales
12	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	Ácido láurico	Lauric Acid	
14	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	Ácido mirístico	Myristic Acid	
16	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	Ácido palmítico	Palmitic Acid	
18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	Ácido esteárico	Stearic Acid	
26	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{24}\text{COOH}$	Ácido cerótico	Cerotic Acid	Ceras

Principales ácidos grasos saturados.

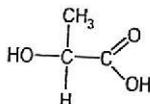
Átomos de carbono	Fórmula	Nombre común
16	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Ácido palmitoleico
18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Ácido oleico
18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Ácido linoleico
18	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Ácido linolénico

Principales ácidos grasos no saturados.

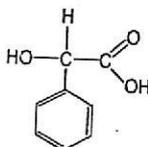
En las moléculas de los ácidos glicólico, láctico y mandélico hay un grupo hidroxilo (HO) en el átomo de carbono adyacente al grupo carboxílico. Como a este átomo de carbono se lo designa como carbono alfa, a este tipo de ácidos se los denomina alfa-hidroxiácidos. Los alfa-hidroxiácidos se utilizan en la exfoliación química de la piel.



Ácido glicólico.

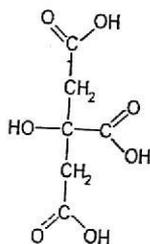


Ácido láctico.



Ácido mandélico.

El ácido cítrico es soluble en agua y se emplea para regular el pH de cosméticos líquidos o semisólidos, tales como champúes, enjuagues capilares y emulsiones.



Ácido cítrico.

Nomenclatura de los ácidos no saturados

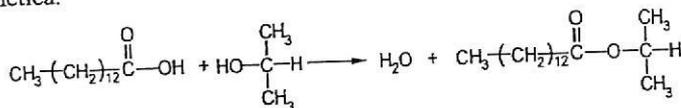
Los átomos de carbono de las moléculas de los ácidos carboxílicos se identifican mediante un número; la numeración comienza en el átomo de carbono del grupo carboxilo. Así, por ejemplo, al ácido oleico también se lo llama ácido Δ^9 -octadecenoico, ya que el doble enlace se establece entre los átomos de carbono 9 y 10.

Otra forma de caracterizar a estos ácidos es numerando a los átomos de carbono en forma inversa a la anterior, es decir, comenzando por el extremo opuesto al que posee el grupo carboxilo. Como este átomo de carbono es el último de la cadena hidrocarbonada (el 18 en el ácido oleico) se lo designa con la letra griega omega minúscula (ω), ya que esta letra es la última del alfabeto griego. En

el ácido oleico, el doble enlace comienza en el átomo de carbono 9 si se cuenta de este extremo, por lo tanto, el ácido oleico es un ácido omega 9, el linoleico es omega 6 y el linolénico es omega 3.

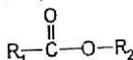
ÉSTERES

Los ésteres se forman por la reacción de un ácido, orgánico o inorgánico, con un alcohol. Así, por ejemplo, la reacción entre el ácido mirístico ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$) y el alcohol isopropílico ($\text{CH}_3\text{CHOHCH}_3$) produce agua y miristato de isopropilo, que es un éster usado en cosmética como emoliente no grasoso que, además, potencia la penetración dérmica de otros ingredientes de una formulación cosmética.



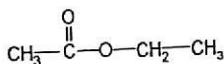
Reacción de formación del miristato de isopropilo.

En los ésteres derivados de ácidos carboxílicos, una cadena hidrocarbonada está unida a un átomo de carbono que, a su vez, está ligado a un átomo de oxígeno a través de un doble enlace y a otro átomo de oxígeno por medio de un enlace simple; este último átomo de oxígeno también está unido a otra cadena hidrocarbonada. En la figura siguiente se representó la fórmula general de este tipo de ésteres; R_1 representa un átomo de hidrógeno o una cadena hidrocarbonada y R_2 una cadena hidrocarbonada.



Fórmula general de los ésteres derivados de ácidos carboxílicos.

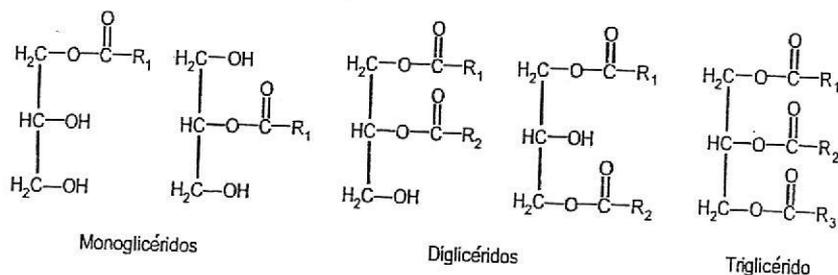
Los ésteres en los cuales ambas cadenas hidrocarbonadas son cortas, como es el caso del acetato de etilo, son líquidos volátiles y aromáticos, razón por la cual se los utiliza en composiciones de perfumería. Debido a sus propiedades como disolventes, se los emplea también en la formulación de esmaltes para uñas y quitaesmaltes.



Acetato de etilo.

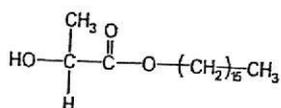
Las ceras son ésteres en los cuales ambas cadenas hidrocarbonadas son largas. El principal éster presente en la cera de abejas, que se usa como emulsionante, emoliente y en la formulación de lápices de labio, deriva del ácido palmítico y de un alcohol con 28 átomos de carbono en su molécula. La denominada "esperma de ballena", que se utiliza en cosmética como emoliente, es una cera compuesta principalmente de palmitato de cetilo que se encuentra ubicada en la cabeza del cachalote. La cera carnauba, que se emplea en la formulación de epilatorios y lápices labiales, se obtiene de las hojas de la palmera carnauba (*Copernicia cerifera*) y contiene, entre otras sustancias, ésteres derivados de hidroxiácidos. La cera candelilla se extrae de la planta *Euphorbia cerifera*. Esta cera, que se emplea en lápices labiales, está formada por hidrocarburos y ésteres. Algunas ceras sintéticas que se usan en cosmética son el esperma de ballena sintético, que es una mezcla de ésteres del alcohol cetílico; el miristato de miristilo, un emoliente no grasoso que funde a la temperatura del cuerpo, y el oleato de decilo, usado como emoliente.

Los glicéridos son ésteres de ácidos grasos y glicerina. Si reacciona una molécula de glicerina con una molécula de ácido graso se forma un monoglicérido, con dos un diglicérido y con tres un triglicérido.



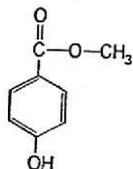
Distintos tipos de glicéridos.

Algunos emolientes usados en cosmética son ésteres de ácidos carboxílicos de cadena corta y alcoholes de cadena larga. Un ejemplo es el lactato de cetilo.



Lactato de cetilo.

El grupo de antimicrobianos conocidos como parabenos son ésteres del ácido *para*-hidroxibenzoico. Los más usados en cosmética son el *para*-hidroxibenzoato de metilo (metilparabeno o Nipagin) y el *para*-hidroxibenzoato de propilo (propilparabeno o Nipasol).

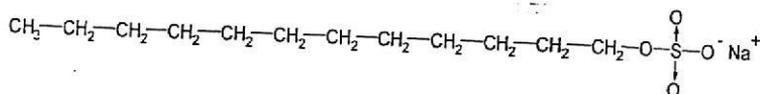


Metilparabeno.

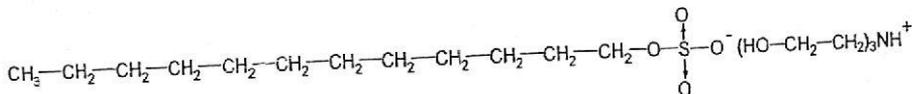
También son ésteres el acetato de tocoferilo (acetato de vitamina E) y el palmitato de retinilo (palmitato de vitamina A).

Ésteres derivados de ácidos inorgánicos

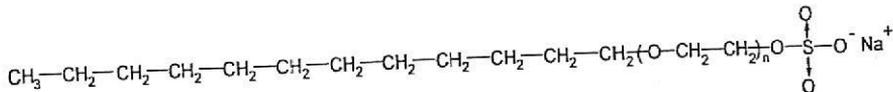
Los ésteres derivados de ácidos inorgánicos más usados en cosmética se obtienen a partir de los ácidos sulfúrico y fosfórico. Tres ejemplos son el sulfato ácido de laurilo, el sulfato ácido de laurilo etoxilado y el fosfato diácido de cetilo. La neutralización de estos ésteres con sustancias básicas, tales como los hidróxidos de sodio, de potasio y la trietanolamina, produce sustancias que se utilizan como emulsionantes o en la formulación de champús.



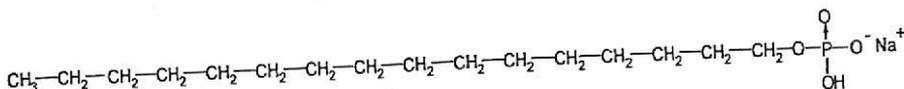
Laurilsulfato de sodio.



Laurilsulfato de trietanolamina.



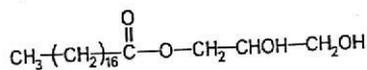
Laurilsulfato de sodio etoxilado.



Cetilfosfato de sodio.

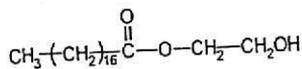
Ésteres usados como emulsionantes

Muchos ésteres derivados de ácidos grasos y polialcoholes, como el etilenglicol, el propilenglicol, la glicerina y los polietilenglicoles, se utilizan en cosmética como emulsionantes y emolientes.



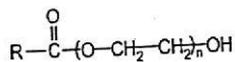
Monoestearato de glicerilo.

El monoestearato de etilenglicol, además de utilizarse como emulsionante y emoliente, se emplea como agente nacarante en champúes.



Monoestearato de etilenglicol.

La afinidad por el agua de los ésteres de los polietilenglicoles aumenta al incrementarse la cantidad de unidades de óxido de etileno, representadas como "n" en la figura siguiente.



Monoéster de un polietilenglicol.

Así, por ejemplo, mientras que el monolaurato de polietilenglicol 200 (n = 4) se dispersa en el agua, casi sin disolverse, el monolaurato de polietilenglicol 400 (n = 8) es soluble. Los monoésteres de polietilenglicoles son más solubles que los diésteres: el monoestearato de polietilenglicol 600 es soluble en agua y el diestearato de ese polietilenglicol es dispersable en caliente.

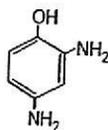
Un tipo de emulsionantes muy usados en cosmética son los ésteres de un polialcohol denominado sorbitán, a los que se conoce con el nombre comercial de Span. Estos emulsionantes son poco solubles en agua y estabilizan emulsiones del tipo agua en aceite. El tratamiento del sorbitán con óxido de etileno produce sorbitán polioxietileno, cuyos ésteres se conocen como polisorbatos o con el nombre comercial de Tween. Estos últimos emulsionantes son más solubles en agua y estabilizan emulsiones del tipo aceite en agua.

Éster	Nombre INCI
Caprilato de cetilo	Cetyl Caprylate
Carbonato dicaprílico	Dicaprylyl Carbonate
Dicaprilato/dicaprato de propilenglicol	Propylene Glycol Dicaprylate/ Dicaprato
Diestearato de etilenglicol	Glycol Distearate
Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate
Miristato de miristilo	Myristyl Myristate
Monoestearato de glicerilo	Glycol Stearate
Monolaurato de glicerilo	Glyceryl Laurate
Monoleato de glicerilo	Glyceryl Oleate
Oleato de decilo	Decyl Oleate
Oleato de oleilo	Oleyl Oleate
Palmitato de cetilo	Cetyl Palmitate
Palmitato de isopropilo	Isopropyl Palmitate
Triglicéridos de los ácidos caprílico y cáprico	Caprylic/Capric Triglyceride

Ésteres utilizados en cosmética como emolientes.

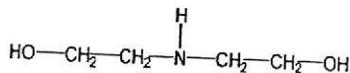
AMINAS

Las moléculas de las aminas contienen un átomo de nitrógeno unido a una cadena hidrocarbonada (amina primaria), dos cadenas hidrocarbonadas (amina secundaria) o tres cadenas hidrocarbonadas (amina terciaria). El átomo de nitrógeno también puede estar unido a uno o más anillos hidrocarbonados. Muchas aminas, como el 2,4-diaminofenol, se utilizan como colorantes del cabello.

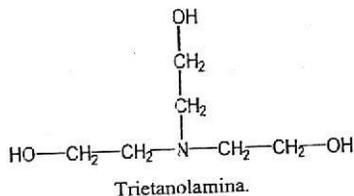


2,4-diaminofenol. Esta amina posee dos grupos amino (NH_2), que corresponden a aminas primarias.

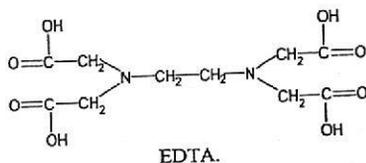
Dos aminas muy usadas en cosmética son la dietanolamina y la trietanolamina. La dietanolamina (amina secundaria) se utiliza en la síntesis de etanolamidas que se emplean como estabilizantes de espumas en champús. La trietanolamina (amina terciaria) se emplea como regulador del pH y, en combinación con ácidos grasos, como emulsionante.



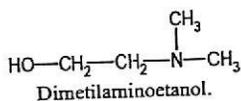
Dietanolamina.



El EDTA (ácido etilendiamino tetracético) y sus sales se emplean en cosmética como secuestrantes de iones metálicos, tales como Ca^{2+} y Mg^{2+} . Esta sustancia posee las funciones amina terciaria y ácido carboxílico.

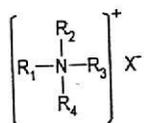


El dimetilaminoetanol (DMAE) produce un efecto tensor en la piel, al que se conoce como efecto *lifting*.



Sales de amonio cuaternario

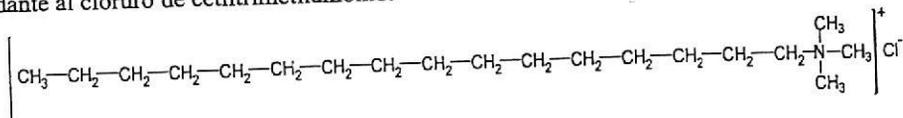
Las sales de amonio cuaternario son compuestos orgánicos iónicos que poseen la siguiente fórmula general:



Fórmula general de una sal de amonio cuaternario.

En la fórmula anterior, R_1 , R_2 , R_3 y R_4 son cadenas hidrocarbonadas y X^- un anión tal como el cloruro (Cl^-) o bromuro (Br^-).

Las sales de amonio cuaternario se utilizan en cosmética como emulsionantes, germicidas y acondicionadores capilares (desenredantes). En los enjuagues capilares generalmente se emplea como desenredante al cloruro de cetiltrimetilamonio.



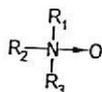
Cloruro de cetiltrimetilamonio.

En la tabla siguiente figuran algunas aminas y sales de amonio cuaternario usadas en cosmética.

Ingrediente	Nombre INCI	Función o usos
Bromuro de benzalconio	Benzalkonium Bromide	Germicida
Cloruro de benzalconio	Benzalkonium Chloride	Germicida
Cloruro de cetiltrimetilamonio	Ceteartrimonium Chloride	Acondicionador capilar
Cloruro de esteariltrimetilamonio	Steartrimonium Chloride	Acondicionador capilar
EDTA	EDTA	Quelante
Trietanolamina	Triethanolamine	Regulador del pH

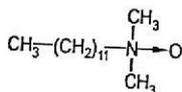
ÓXIDOS DE AMINA

Los óxidos de amina derivan de las aminas terciarias, de las cuales se obtienen por oxidación, generalmente con peróxido de hidrógeno. Este tipo de sustancias se caracterizan por contener en sus moléculas un átomo de nitrógeno unido a un átomo de oxígeno y a tres grupos orgánicos, que generalmente son cadenas hidrocarbonadas.



Fórmula general de un óxido de amina.

Los óxidos de amina se utilizan en cosmética como estabilizantes de espumas, viscosantes y emulsionantes.



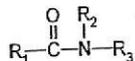
Fórmula de un óxido de amina usado como estabilizante de espuma.

En la tabla siguiente figuran algunos óxidos de amina usados como estabilizantes de espuma en champúes.

Ingrediente	Nombre INCI
Óxido de <i>N, N</i> -dimetil- <i>N</i> -cocoamina	Cocamine Oxide
Óxido de <i>N, N</i> -dimetil- <i>N</i> -cocoamidopropilamina.	Cocamidopropylamine Oxide
Óxido de <i>N, N</i> -dimetil- <i>N</i> -estearamidopropilamina.	Stearamidopropylamine Oxide
Óxido de <i>N, N</i> -dimetil- <i>N</i> -estearilamina	Stearamine Oxide
Óxido de <i>N, N</i> -dimetil- <i>N</i> -decilamina	Decylamine Oxide
Óxido de <i>N, N</i> -dimetil- <i>N</i> -laurilamina	Lauramine Oxide
Óxido de <i>N, N</i> -dimetil- <i>N</i> -lauramidopropilamina	Lauramidopropylamine Oxide
Óxido de <i>N, N</i> -dimetil- <i>N</i> -oleilamina	Oleamine Oxide
Óxido de <i>N, N</i> -dimetil- <i>N</i> -oleamidopropilamina	Oleamidopropylamine Oxide
Óxido de <i>N, N</i> -dimetil- <i>N</i> -palmitamidopropilamina	Palmitamidopropylamine Oxide
Óxido de <i>N, N</i> -dimetil- <i>N</i> -palmitamina	Palmitamine Oxide

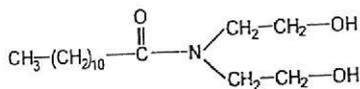
AMIDAS

Las amidas contienen la siguiente fórmula general, en la que R_1 , R_2 y R_3 pueden ser hidrógeno o cadenas hidrocarbonadas:



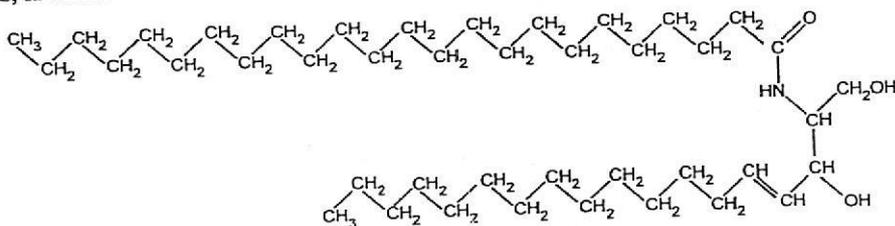
Fórmula general de las amidas.

En la formulación de champúes se utilizan como estabilizadoras de espumas a amidas derivadas del ácido láurico o de ácidos grasos del coco y de la dietanolamina.



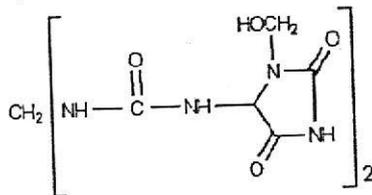
Dietanolamida del ácido láurico.

Las ceramidas, los lípidos más abundantes del estrato córneo, son amidas con dos largas cadenas hidrocarbonadas. En la figura siguiente se representó la fórmula de una de las nueve ceramidas conocidas, la ceramida 2.

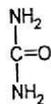


Ceramida 2.

Otras amidas utilizadas en cosmética son: imidazolidinil urea (antimicrobiano), el pantenol (acondicionador capilar), la urea (una diamida que actúa como humectante) y la niacinamida o vitamina PP (acondicionador cutáneo y capilar).



Imidazolidinil urea.



Urea.

En la tabla siguiente figuran algunas amidas usadas en cosmética.

Ricardo Pasquali.

Ingrediente	Nombre INCI	Función o usos
Ceramidas	Ceramide	Acondicionador de la piel y capilar
Dietanolamida de los ácidos grasos del coco	Cocamide DEA	Estabilizador de espuma
Dietanolamida del ácido láurico	Lauramide DEA	Estabilizador de espuma
Imidazolidinil urea	Diazolidinyl Urea	Antimicrobiano
Urea	Urea	Humectante

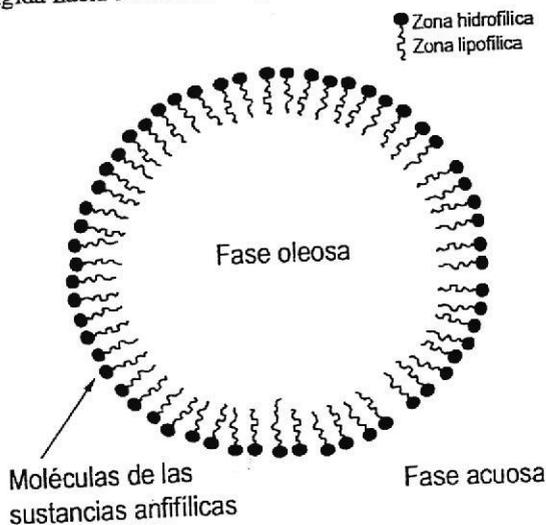
RESPUESTAS

1) Aqua, Isopropyl Myristate, Cetyl Alcohol, Propylene Glycol, Urea, Mineral Oil, Sodium Lactate, Stearic Acid, Ceteth-20, Cholesterol, Methylparaben Propylparaben.

2)	a	$C_{24}H_{50}$	Hidrocarburo saturado
	b	$C_{18}H_{38}O$	Alcohol
	c	$C_{18}H_{38}O_2$	Éter y alcohol
	d	$C_4H_8O_2$	Éster

3)

- No es anfifílica: La molécula es totalmente lipofílica.
 - Anfifílica: La parte lipofílica es una cadena hidrocarbonada con 12 átomos de carbono. El resto es la parte hidrofílica.
 - No es anfifílica: la molécula es totalmente hidrofílica.
 - Anfifílica: La parte hidrofílica es el grupo hidroxilo (OH). El resto es la parte lipofílica.
- 4) Son insolubles en agua la parafina, el ácido esteárico y el alcohol cetílico. Las moléculas de los hidrocarburos que forman la parafina no son anfifílicas, ya que no poseen un átomo de oxígeno o de nitrógeno que les da cierta afinidad por el agua. El ácido esteárico y el alcohol cetílico, en cambio, poseen como grupos hidrofílicos, respectivamente, al carboxilo (COOH) y al hidroxilo (HO), pero la elevada cantidad de átomos de carbono en sus cadenas hidrocarbonadas hace que predomine la afinidad por las grasas y aceites sobre la afinidad por el agua.
- 5) La fórmula (a) corresponde a un beta-hidroxiácido (ácido 3-hidroxipropanoico) y la (c) a un alfa-hidroxi-ácido (ácido láctico). La (b) es la fórmula del ácido propanoico.
- 6) Las ceras naturales son ésteres de alcoholes y ácidos carboxílicos con una elevada cantidad de átomos de carbono en sus moléculas.
- 7) En las emulsiones, las sustancias anfifílicas se concentran en la interfase, con la parte lipofílica de sus moléculas dirigida hacia la fase oleosa y la hidrofílica hacia la fase acuosa.



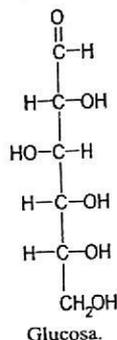
INTRODUCCIÓN A LA QUÍMICA BIOLÓGICA

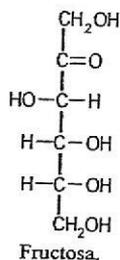
HIDRATOS DE CARBONO

Los hidratos de carbono, también denominados carbohidratos o glúcidos, están entre los tipos más importantes y más numerosos de sustancias orgánicas que se encuentran en la naturaleza. Algunos ejemplos de hidratos de carbono son la glucosa, el azúcar común (sacarosa), el almidón y la celulosa. El nombre de este grupo de sustancias hace referencia al hecho de que en los azúcares más simples —a los que se denomina monosacáridos—, por cada átomo de carbono hay, en general, dos de hidrógeno y uno de oxígeno, como en el agua. El nombre de glúcidos se debe al sabor dulce de algunos hidratos de carbono ya que *glukis* o *glykis* significa dulce en griego.

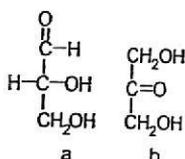
Los monosacáridos, como la glucosa y la fructosa, son aldehídos o cetonas que contienen en sus moléculas dos o más grupos hidroxilo (HO). También son hidratos de carbono ciertas sustancias complejas —los polisacáridos—, como el almidón y la celulosa, que por hidrólisis producen azúcares simples. La hidrólisis es la descomposición de una sustancia por acción del agua, generalmente en presencia de un catalizador tal como una enzima, un ácido o una base.

Los monosacáridos que derivan de los aldehídos se llaman aldosas y los que provienen de cetonas se conocen como cetosas. De acuerdo a la cantidad de átomos de carbono que poseen en sus moléculas, los monosacáridos se designan como triosas, tetrasas, pentosas y hexosas. Así, por ejemplo, la glucosa es una aldohexosa y la fructosa una cetohehexosa.



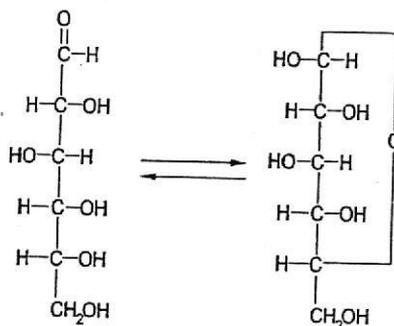


Los hidratos de carbono más simples son el gliceraldehído —una aldotriosa— y la dihidroxiacetona —una cetotriosa.



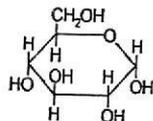
Fórmulas de los hidratos de carbono más simples: (a) gliceraldehído y (b) dihidroxiacetona.

En solución acuosa, las moléculas de los monosacáridos se reordenan y adquieren una estructura cíclica.



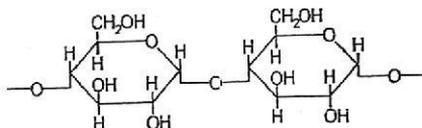
Formas abierta y cíclica de la molécula de glucosa.

Las fórmulas de las formas cíclicas de los monosacáridos se suelen representar como se muestra en la figura siguiente. A este tipo de representaciones se las conoce como fórmulas de Haworth.



Fórmula de Haworth de una de las formas cíclicas de la glucosa.

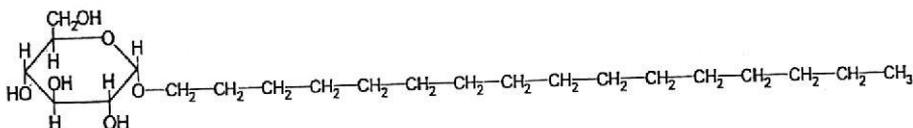
Por combinación de dos moléculas de monosacáridos se forma un disacárido, como la sacarosa, el azúcar común. Los hidratos de carbono que, como el almidón y la celulosa, contienen moléculas con centenares a miles de unidades de monosacáridos se denominan polisacáridos (del griego *polys*, mucho). Los oligosacáridos (del griego *oligos*, poco) son los hidratos de carbono que contienen entre dos y diez unidades de monosacáridos en sus moléculas.



Fragmento de la molécula del almidón.

Entre los hidratos de carbono y sus derivados que se utilizan en cosmética están la dihidroxiacetona, que se emplea en la formulación de bronceados sin sol, y varios polisacáridos que se usan para aumentar la viscosidad y estabilizar emulsiones, tales como la agarosa, el almidón de maíz modificado, la amilopectina extraída del almidón, la etilcelulosa, la hidroxipropil metilcelulosa, la metil etilcelulosa y la goma xantán. Los polisacáridos extraídos de la hoja del aloe, el ácido hialurónico (forma parte del líquido intercelular del tejido conjuntivo de piel y cartilago), la inulina (polisacárido de reserva de los tubérculos de la dalia y de la raíz del alcaucil), la fructosa, la lactosa y el almidón de maíz hidrolizado se emplean como humectantes. La nitrocelulosa (o nitrato de celulosa) se usa como formador de película en los esmaltes para uñas.

Ciertas sustancias anfífilas usadas como tensioactivos y emulsionantes poseen como parte hidrofílica a un hidrato de carbono. Entre éstas se encuentran los ésteres tales como el monoestearato, el diestearato y el triestearato de sacarosa y los derivados de la metilglucosa, que resulta de reemplazar el átomo de hidrógeno del grupo hidroxilo unido al primer átomo de carbono por un grupo metilo (CH_3).



Tensioactivo derivado de la glucosa.

El grupo de los mucopolisacáridos, a los que también se denominan glicosaminoglicanos, incluye a derivados de los polisacáridos tales como el ácido hialurónico y la condroitina.

LÍPIDOS

En los seres vivos, los lípidos forman parte de las membranas celulares y, además, son elementos de reserva energética.

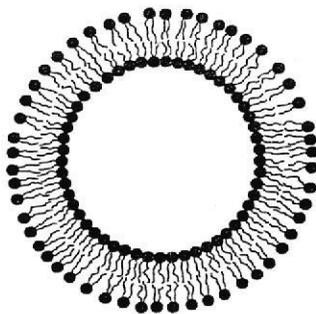
Los lípidos son un grupo heterogéneo de compuestos orgánicos que comparten una propiedad física: son insolubles en agua y solubles en ciertos solventes orgánicos tales como el cloroformo, el éter y la acetona.

Entre los principales lípidos están los ácidos grasos, los glicéridos, las ceras, los fosfolípidos, los esfingolípidos y los esteroides.

Glicéridos

Los glicéridos son ésteres de los ácidos grasos y la glicerina. De acuerdo al grado de esterificación pueden ser monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos.

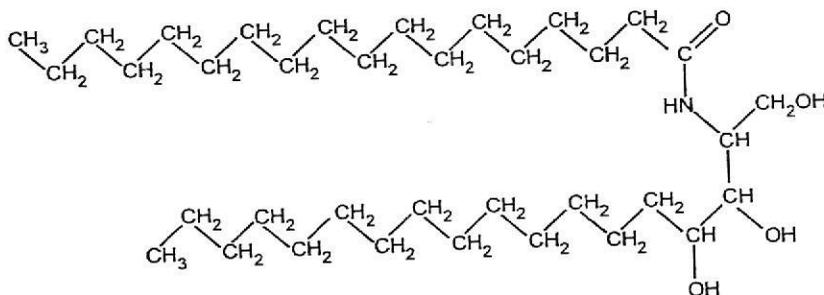
Las lecitinas son sustancias anfílicas. La parte lipofílica está constituida por las dos cadenas hidrocarbonadas y la parte hidrofílica por la colina y el grupo fosfato. En cosmética se utilizan las lecitinas de la yema del huevo y de la soja como emulsionantes, emolientes y acondicionadores de la piel. También se emplean en la producción de liposomas. Los liposomas son vesículas esféricas o elipsoidales formadas por una o más bicapas de moléculas de fosfolípidos y colesterol. En el interior y el exterior de los liposomas hay agua o una fase acuosa.



Liposoma formada por una única bicapa (unilaminar). Los círculos representan las zonas hidrofílicas.

Esfingolípidos

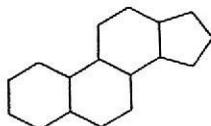
Los esfingolípidos también poseen dos cadenas hidrocarbonadas. Las ceramidas son esfingolípidos que tienen un grupo amido en sus moléculas. Son sustancias anfílicas en las cuales la parte hidrofílica incluye a los grupos amido e hidroxilo. Las ceramidas son los principales constituyentes de los lípidos del estrato córneo. En cosmética se emplean como acondicionadores de la piel y del cabello.



Una de las ceramidas (ceramida 3 sintética).

Esteroles

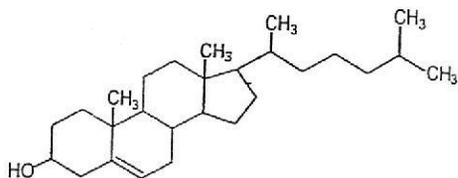
Los esteroides son alcoholes derivados de un hidrocarburo, al que se denomina ciclopentanoperhidrofenantreno, cuya molécula consta de cuatro ciclos fusionados.



Ciclopentanoperhidrofenantreno.

Ricardo Pasquali.

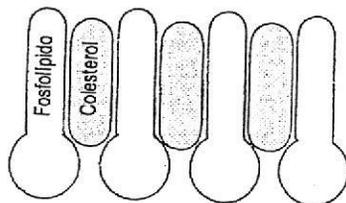
Entre los esteroides más usados en cosmética están el colesterol y el lanosterol. Ambos esteroides se extraen de la lanolina.



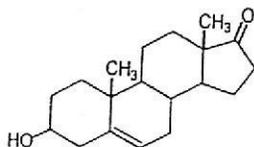
Colesterol.

El colesterol es un estabilizante de emulsiones y uno de los integrantes de los lípidos del estrato córneo. Se encuentra asociado a fosfolípidos en las membranas celulares y en los liposomas. Los liposomas son un vehículo para el transporte de principios activos y, además, aportan fosfolípidos y colesterol a la piel.

También se emplean en cosmética la prasterona o DHEA (el nombre INCI es Prasterone), usado como acondicionador de la piel, y los fitoesteroides. Los fitoesteroides son esteroides de origen vegetal. La cadena hidrocarbonada de los fitoesteroides posee un doble enlace entre átomos de carbono. Por acción de la luz ultravioleta sobre uno de los fitoesteroides, el ergosterol, se obtiene vitamina D₂ (calciferol).



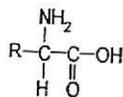
Asociación de las moléculas de fosfolípidos y colesterol en las membranas celulares y liposomas.



Prasterona (DHEA).

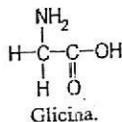
AMINOÁCIDOS

Los aminoácidos contienen en sus moléculas a los grupos amino (NH₂) y carboxilo (COOH). En las moléculas de los denominados alfa-aminoácidos, los más importantes desde el punto de vista biológico, el grupo amino está unido al segundo átomo de carbono de la cadena carbonada del ácido, al que se denomina carbono alfa.

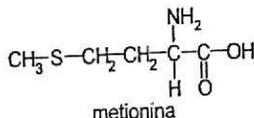
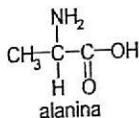


Fórmula general de los α -aminoácidos.

El aminoácido más sencillo es la glicina (del griego *glykys*, dulce), en cuya molécula "R" es un átomo de hidrógeno.

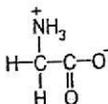


El grupo orgánico "R" unido al carbono alfa puede ser una cadena hidrocarbonada, un anillo bencénico, una cadena hidrocarbonada con un grupo hidroxilo, con átomos de azufre o con un grupo carboxilo o amido. En la figura siguiente se dan las fórmulas de algunos alfa-aminoácidos.



Fórmulas químicas de algunos a-aminoácidos.

En solución acuosa, las moléculas de los aminoácidos se encuentran ionizadas, al mismo tiempo, con cargas eléctricas positiva y negativa. Estas cargas se originan en la disociación del grupo carboxilo, que se transforma en el anión carboxilato y un catión hidrógeno, que migra hacia el grupo amino, con lo que adquiere una carga positiva.

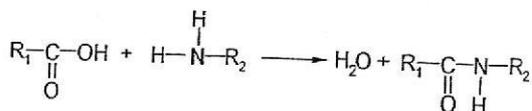


Forma ionizada de la glicina.

Cuando disponen de los nutrientes necesarios, las células humanas y de otros animales pueden producir la mayor parte de los aminoácidos de importancia biológica. Los aminoácidos que no se pueden sintetizar en el organismo se denominan aminoácidos esenciales y se deben incorporar en la dieta. Entre los aminoácidos esenciales para el hombre están la leucina, la isoleucina, la lisina, la metionina, la fenilalanina, la treonina, el triptófano, la valina, la histidina, y, en los niños, la arginina.

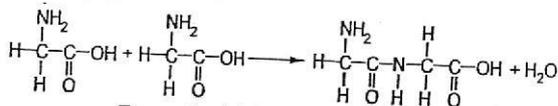
Péptidos y proteínas

Si el grupo amino de la molécula de un aminoácido se combina con el grupo carboxilo de otra molécula de aminoácido se produce la unión de ambas moléculas a través de un enlace al que se lo conoce como unión peptídica. En esta reacción se unen un hidroxilo del grupo carboxilo de una molécula de aminoácido con un átomo de hidrógeno unidos al átomo de nitrógeno de la otra molécula de aminoácido, formando agua.



Formación de la unión peptídica.

Al producto formado por la condensación de dos moléculas de aminoácidos, que pueden ser iguales o diferentes, se lo denomina dipéptido.



Formación del dipéptido glicilglicina.

Por una reacción similar, el dipéptido formado se transforma en un tripéptido cuando se condensa con otra molécula de un aminoácido.

Para algunos autores, al producto formado por la unión de hasta diez moléculas de aminoácidos se denomina péptido. Si la cadena se formó a partir de más de diez moléculas de aminoácidos, al producto se lo denomina polipéptido. A esta última categoría pertenecen las proteínas.

Otros autores denominan péptidos a todos los productos formados por la unión de moléculas de aminoácidos, sin importar su cantidad. Al péptido formado por condensación de dos a diez moléculas de aminoácidos lo denominan oligopéptido (del griego *oligos*, poco); al producido en la reacción de diez a unas cincuenta moléculas de aminoácidos lo llaman polipéptido (del griego *polys*, mucho); y si reaccionan más de cincuenta moléculas, proteína o macropéptido (del griego *makrós*, grande).

La palabra péptido proviene del latín *pepticus*, que significa digestión, ya que durante la digestión de las proteínas se producen estas sustancias, las que finalmente son descompuestas en aminoácidos.

Una forma simplificada de escribir las secuencias de los residuos o restos de aminoácidos que forman los péptidos es empleando abreviaturas, generalmente formadas por tres letras, para designar a los aminoácidos. Los residuos o restos de los aminoácidos presentes en los péptidos son las partes de los mismos que quedaron después de las reacciones de condensación. Las abreviaturas empleadas para los principales restos de alfa-aminoácidos son:

Ácido aspártico	Asp	Isoleucina	Ileu
Ácido glutámico	Glu	Leucina	Leu
Alanina	Ala	Lisina	Lys
Arginina	Arg	Metionina	Met
Asparagina	Asn	Prolina	Pro
Cisteína	Cys	Serina	Ser
Fenilalanina	Phe	Tirosina	Tyr
Glicina	Gly	Treonina	Thr
Glutamina	Gln	Triptófano	Trp
Hidroxi prolina	Hypro	Valina	Val
Histidina	His		

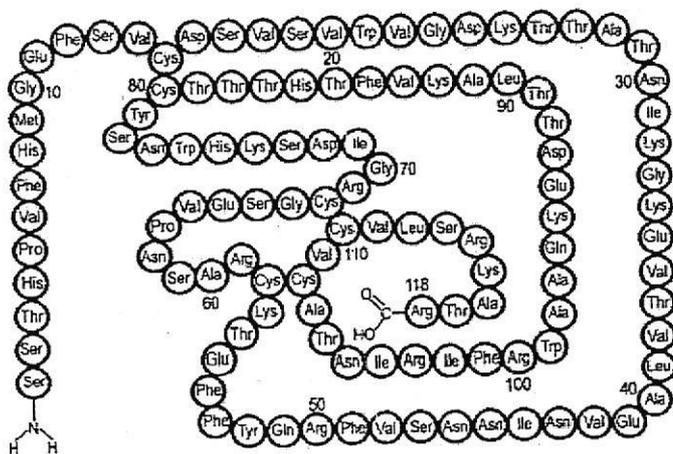
Las distintas proteínas se diferencian entre sí en el número, tipos y disposición de los aminoácidos que contienen.

Estructuras de las proteínas

En las proteínas se distinguen cuatro tipos de estructuras o niveles de organización, a las que se denominan primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria.

Estructura primaria

La estructura primaria está dada por la secuencia de los restos de aminoácidos, que está especificada en la información contenida en los genes. En la figura siguiente se detalla la estructura primaria de una proteína conocida como factor de crecimiento nervioso. Los números corresponden a la numeración de los restos de aminoácidos, 118 en total.



Estructura primaria de la proteína denominada factor de crecimiento nervioso.

El colágeno, la proteína más abundante del organismo, posee una estructura primaria muy particular, ya que contiene una elevada proporción de restos de los aminoácidos glicina y prolina. Uno de cada tres restos de aminoácidos de esta proteína es de glicina y uno de cada cuatro es de prolina.

El más mínimo cambio de la estructura primaria altera las propiedades biológicas de las proteínas. Así, por ejemplo, la sustitución, en cierta parte de la molécula de hemoglobina, del ácido glutámico por valina, cambia la estructura de esta proteína y las propiedades de los glóbulos rojos, lo que se traduce en un tipo de anemia.

Estructura secundaria

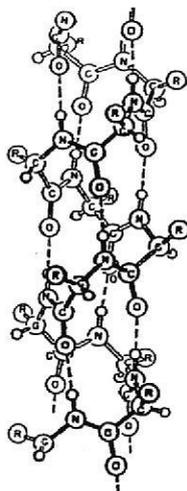
La estructura secundaria de las proteínas está dada por la disposición en el espacio de los átomos que la componen.

Un tipo de estructura secundaria es la denominada hélice alfa, que se presenta en la queratina, entre otras proteínas. En las proteínas que adoptan esta estructura la cadena se enrolla sobre un eje central. Este tipo de estructura es una consecuencia de la formación de uniones puente hidrógeno. Cada puente hidrógeno se produce entre un átomo de oxígeno del residuo de un grupo carboxilo (que es un grupo carbonilo) y un átomo de hidrógeno del residuo de un grupo amino.

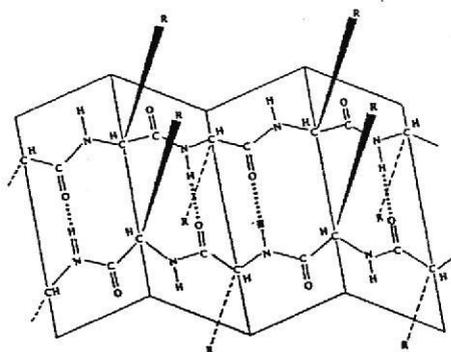
El colágeno posee una estructura secundaria casi exclusiva en la cual las cadenas polipeptídicas se enrollan en hélices más extendidas que la alfa-hélice, de forma tal que tres de estas cadenas enrollan

das se asocian para formar una superhélice. Las tres hélices se envuelven en forma apretada sobre un eje central en forma similar a las hebras que componen una soga.

Otro tipo de estructura secundaria es la lámina beta, en la cual se presentan estructuras laminares que presentan un plegamiento en zigzag.



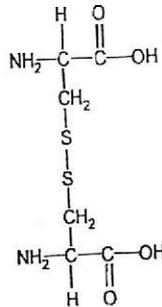
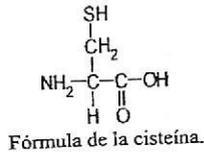
Estructura de la hélice alfa. Los círculos pequeños representan átomos de hidrógeno y las líneas punteadas a las uniones puente hidrógeno.



Estructura laminar plegada beta.

Estructura terciaria

La estructura terciaria de las proteínas está dada por la forma en que se dobla y enrosca la cadena polipeptídica. Esta estructura tridimensional depende de las interacciones que se producen entre las cadenas laterales pertenecientes a la misma cadena polipeptídica. Estas interacciones pueden ser uniones puente hidrógeno, atracción eléctrica entre cadenas conteniendo grupos iónicos con cargas de signo opuesto, atracción entre los grupos no polares y, finalmente, formación de puentes disulfuro (-S-S-) entre los átomos de azufre de dos residuos de cisteína.

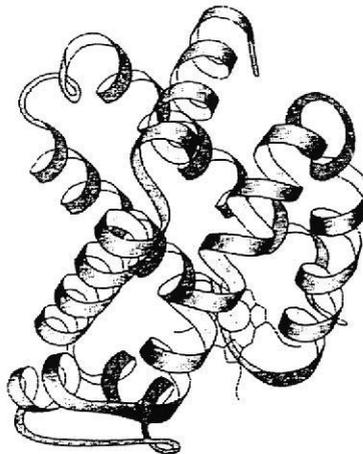


Puente disulfuro entre dos residuos de cisteína.

De acuerdo con el tipo de estructura terciaria, las proteínas se clasifican en fibrosas y globulares.

En las proteínas fibrosas, la conformación espacial está dada por la estructura secundaria. Toda la molécula puede disponerse en hélice o en lámina plegada. Las principales proteínas fibrosas son la queratina, el colágeno y las elastinas.

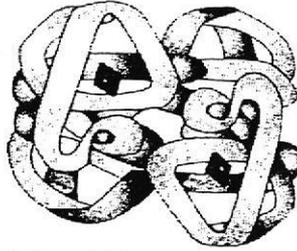
En las proteínas globulares, además de las estructuras en hélice o en lámina plegada, existen otras interacciones, tales como los puentes disulfuro, que hacen que la molécula adopte una forma aproximadamente esférica.



Representación en forma de cinta de la estructura terciaria de una proteína globular.

Estructura cuaternaria

Las proteínas que están formadas por dos o más cadenas de polipéptidos presentan, además, una estructura cuaternaria. Así, por ejemplo, la hemoglobina posee este tipo de estructura, ya que está formada por cuatro polipéptidos.



Estructura cuaternaria de la hemoglobina, proteína formada por cuatro polipéptidos.

Desnaturalización de las proteínas

Cuando las proteínas son sometidas a la acción de ciertos agentes físicos, tales como el calor y las radiaciones ionizantes, o químicos, como los ácidos, las bases y ciertos solventes orgánicos, pueden sufrir cambios en su conformación. Estos cambios llevan a la pérdida de las propiedades y funciones de las proteínas en el organismo. A este proceso se lo denomina desnaturalización de las proteínas. El endurecimiento de la clara del huevo por acción del calor es un ejemplo de desnaturalización producida por un agente físico.

En la desnaturalización generalmente se mantiene la estructura primaria, pero se ven afectadas las restantes.

Clasificación de las proteínas

Las proteínas se clasifican en dos grupos: Proteínas simples y proteínas conjugadas.

Las proteínas simples son aquellas que están formadas exclusivamente por restos de aminoácidos. También se incluyen en esta categoría a las que poseen asociadas en sus moléculas pequeñas porciones de hidratos de carbono. Dentro de las proteínas simples se encuentran las proteínas fibrosas tales como la queratina, el colágeno y la elastina.

Las moléculas de las proteínas conjugadas resultan de la asociación de una proteína simple con otro tipo de sustancia, que recibe el nombre de grupo prostético. Entre las proteínas conjugadas están las lipoproteínas, las glicoproteínas y las nucleoproteínas, en las cuales los grupos prostéticos son, respectivamente, lípidos, hidratos de carbono y ácidos nucleicos. Entre las glicoproteínas están las citoquinas, que son secretadas por células del sistema inmunitario.

Péptidos y proteínas de interés dermatológico y cosmético

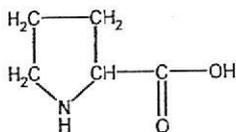
Colágeno

El colágeno es la proteína más abundante en el reino animal. Es un componente estructural que otorga resistencia mecánica y forma las fibras del tejido conectivo (conjuntivo), ampliamente distribuidas en piel, huesos, tendones y cartilagos. El colágeno se sintetiza en los fibroblastos, las células más abundantes de la dermis, y forma una estructura rígida a través de esta capa de la piel.

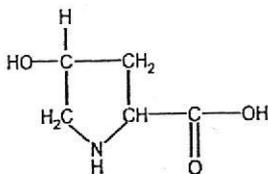
El colágeno es insoluble en agua, pero sometido a ebullición en agua se hidroliza, transformándose en gelatina, que es soluble.

Hay distintos tipos de colágenos, pero en todos, la glicina es el principal constituyente, a la que le siguen la prolina, alanina e hidroxiprolina.

Cada molécula de colágeno está formada por tres cadenas polipeptídicas arrolladas entre sí formando un cordón, triple hélice o superhélice. Las tres cadenas polipeptídicas tienen la misma longitud y están formadas por unos 1.000 restos de aminoácidos. Cada cadena polipeptídica tiene una estructura helicoidal. Como consecuencia del alto contenido de prolina e hidroxiprolina, estas cadenas son rígidas.



Prolina.



Hidroxiprolina.

La triple hélice se estabiliza por la presencia de uniones puente hidrógeno y uniones covalentes entre las cadenas que la forman y entre cadenas de superhélices adyacentes. Estos enlaces covalentes y la estructura compacta de la superhélice son responsables de la poca capacidad de estiramiento que tienen las fibras de colágeno. La cantidad de enlaces covalentes aumenta con la edad, por lo que las fibrillas de colágeno se tornan más rígidas y frágiles, con lo que se alteran las propiedades mecánicas de los tendones y cartílagos.

Elastina

La elastina es otro componente importante del tejido conectivo. A diferencia del colágeno, las fibras de elastina tienen una gran elasticidad y, por lo tanto, pueden estirarse para luego recuperar su longitud original. Por esta particularidad, la elastina es responsable de la elasticidad de la piel. Las fibras de elastina están formadas por subunidades a las que se denomina tropoelastina, que están formadas por 200 restos de aminoácidos, de los cuales los más abundantes son la glicina, la alanina y la lisina. Contribuye a la elasticidad el bajo contenido de prolina que posee esta proteína.

La elastina, al igual que el colágeno, es sintetizada por los fibroblastos de la dermis.

Péptidos sintéticos que actúan en forma similar a la toxina botulínica

El acetil hexapéptido-3 un péptido sintético formado por residuos de arginina, metionina y ácido glutámico acetilado. El nombre INCI es Acetyl Hexapeptide-3 y el comercial Argireline.

El acetil glutamil heptapéptido-1 (nombre INCI: Acetyl Glutamyl Heptapeptide-1) es el producto de reacción del ácido acético, glutamina y un péptido sintético que contiene metionina, arginina, alanina y ácido aspártico. Su nombre comercial es SNAP-8.

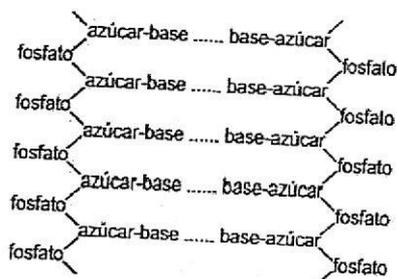
El acetil glutamil hexapéptido-1 (nombre INCI: Acetyl Glutamyl Hexapeptide-1) es el producto de reacción del ácido acético, glutamina y un péptido sintético que contiene metionina, arginina y alanina. Su nombre comercial es SNAP-7.

ÁCIDOS NUCLEICOS

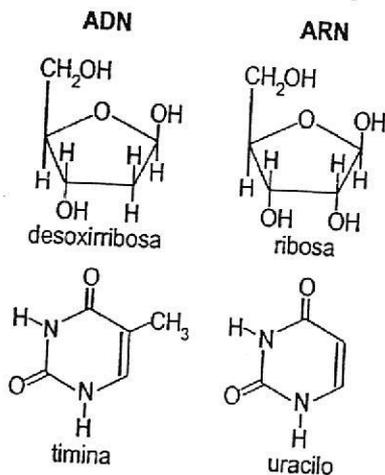
Los ácidos nucleicos contienen restos de azúcares (pentosas), de bases nitrogenadas y de ácido fosfórico. Una molécula de base nitrogenada, una de azúcar y una de ácido fosfórico están unidas formando lo que se denomina un nucleótido, el bloque básico con que están contruidos los ácidos nucleicos. La molécula de un ácido nucleico contiene una gran cantidad de esos nucleótidos.

Hay dos tipos de ácidos nucleicos: el ácido desoxirribonucleico (ADN) y el ácido ribonucleico (ARN).

El ADN se encuentra en el núcleo celular. Las bases nitrogenadas que forman parte del ADN son adenina, timina, citosina y guanina; la secuencia de estas bases codifica la herencia. El ADN tiene una estructura formada por una doble hélice, de forma tal que una base nitrogenada de una de las cadenas está unida a una base nitrogenada de la otra cadena a través de uniones puente hidrógeno. La adenina siempre se une con la timina de la otra cadena y la guanina lo hace con la citosina. Previamente a la duplicación de una célula, se rompen estas uniones puente hidrógeno y las dos cadenas se desenrollan y se separan. Cada una de las cadenas actúa como una plantilla para la formación, a partir de ella, de una nueva cadena complementaria.



Composición de un par de cadenas de ADN. Las líneas punteadas representan uniones puente hidrógeno



Diferencias entre el ADN y el ARN.

Las distintas formas de ARN intervienen en la síntesis de las proteínas, cuya estructura primaria está codificada en la molécula de ADN. A diferencia del ADN, las moléculas de ARN suelen estar formadas por una sola cadena, si bien en ciertas regiones pueden tener secuencias de bases nitroge-

nadas complementarias que les permiten plegarse y aparearse. La estructura molecular del ARN es muy similar a la del ADN, pero tiene como azúcar a la ribosa en lugar de la desoxirribosa y en vez de timina contiene a la base nitrogenada uracilo.

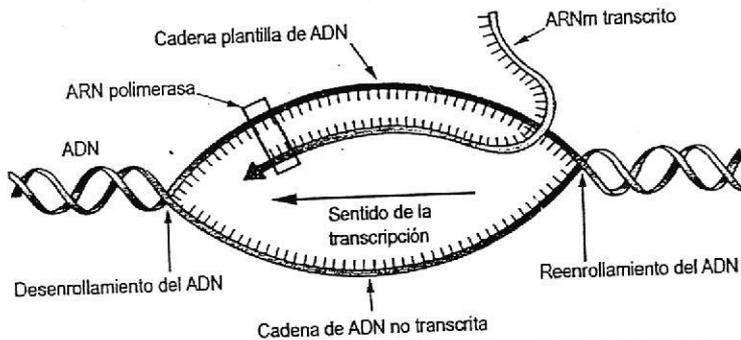
EXPRESIÓN DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA

Cuando un gen codificador de una proteína se expresa, se hace una copia en el ARN de la información contenida en el ADN. Este proceso se asemeja a la duplicación del ADN en que la secuencia de bases nitrogenadas en la cadena de ARN está determinada por el apareamiento de bases complementarias con una de las cadenas de ADN.

El proceso por el cual una célula expresa su información genética está dividido en dos etapas. En la primera, denominada transcripción, una de las cadenas del ADN funciona a la manera de molde o plantilla para sintetizar otra molécula de bases complementarias a la del ADN original. En esta etapa interviene el ARN.

Existen tres tipos de ARN: el mensajero (ARNm), el ribosomal y el de transferencia (ARNt). Cada uno de ellos cumple una función particular en el proceso de síntesis de proteínas. La mayor parte del ARN es sintetizado por unas enzimas presentes en todas las células a las que se denominan ARN polimerasas. Estas enzimas requieren de ADN como plantilla o molde.

El ARN mensajero es el encargado de llevar el mensaje genético (copiado del fragmento de ADN que corresponde a un gen) hasta el sitio de la síntesis proteica: el ribosoma, una organela ubicada fuera del núcleo. Este tipo de ácido nucleico representa aproximadamente el 5 % del total del ARN. El ARN mensajero se forma a partir de ARN nuclear, cuya molécula posee un tamaño muy grande. Para producir el ARN mensajero se utiliza solamente el 20 % del ARN nuclear, el resto es degradado.

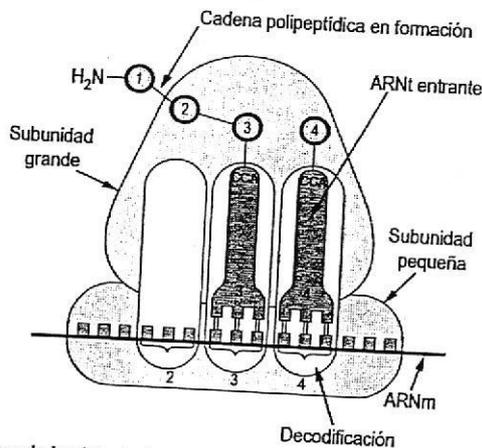


Transcripción de la información contenida en una de las cadenas del ADN en ARN mensajero.

En el ribosoma se inicia la segunda etapa, la traducción, en la cual la secuencia de bases nitrogenadas del ARN mensajero se "traduce" en la unión secuencial de distintos aminoácidos. Tres nucleótidos (un codón) codifican, por medio de la secuencia de sus bases, un aminoácido determinado. Existen en total 64 codones, 61 de los cuales sirven para codificar aminoácidos y 3 para marcar el cese de la traducción (uracilo-adenina-guanina o UAG, uracilo-adenina-adenina o UAA y uracilo-guanina-adenina o UGA). Debido a que existen más codones que aminoácidos esenciales, que son sólo 20, la mayor parte de estas sustancias son codificadas por más de un codón. Los codones que codifican a un mismo aminoácido se parecen entre sí, por ejemplo, el aminoácido alanina es codificado indistintamente por cada uno de los siguientes codones: GCU, GCC, GCA y GCG. Solamente dos aminoácidos, el triptófano y la metionina, son codificados cada uno por un solo codón, que contienen nucleótidos con las bases UGG y AUG respectivamente.

El ARN de transferencia está formado por moléculas de menor tamaño que el ARN mensajero. A medida que el ribosoma "lee" los codones del ARN mensajero, el ARN de transferencia trae los aminoácidos correspondientes. Cada molécula de ARN de transferencia puede unirse a un aminoácido específico y también reconocer el codón apropiado del ARN mensajero para ese aminoácido. El reconocimiento de codones es posible gracias a que cada molécula de ARN de transferencia tiene una secuencia de tres bases, llamada anticodón, que se asocia con el codón del ARN mensajero por apareamiento de bases complementarias.

Los aminoácidos se unen en los ribosomas y forman, de acuerdo con su cantidad y el orden en que se hallen dispuestos, las diferentes proteínas del organismo. Es decir que, el orden en que están ubicados los nucleótidos en el ARN mensajero (que a su vez depende de la secuencia del ADN) brinda la información que la célula requiere para conocer el orden en que deben ir unidos los aminoácidos. De esta forma se sintetizan las diferentes proteínas.



Esquema de la síntesis de una cadena polipeptídica en un ribosoma.

Para la traducción también se requiere que los aminoácidos se unan en el orden correcto. Esto lo realizan los ribosomas, organelas formadas por dos unidades distintas, cada una de las cuales contiene varias proteínas y ARN ribosómico. Los ribosomas se unen al extremo del ARN mensajero y lo recorren, lo que permite que los ARN de transferencia descodifiquen el mensaje de manera que los aminoácidos se coloquen en forma adecuada y se unan en la secuencia correcta para formar una proteína.

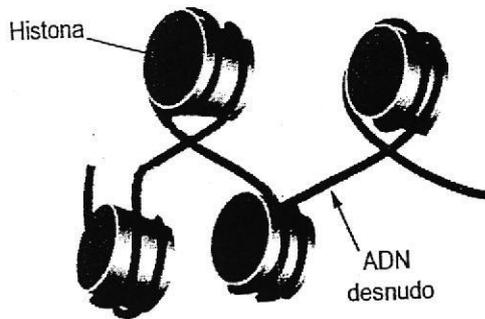
Si por algún motivo como, por ejemplo, agentes químicos o radiaciones entre otras, se produce un cambio en la secuencia de las bases nitrogenadas del ADN se genera así una mutación que puede provocar el cambio de un aminoácido por otro o la ausencia de alguno de ellos. Una secuencia de tres bases, por ejemplo CGA (citosina-guanina-adenina), codifica el aminoácido arginina; si por alguna circunstancia una de las bases se modifica (G pasa a A) el código se altera. Ahora en vez de CGA queda formado CAA. Esta última secuencia de bases codifica un aminoácido distinto, llamado glutamina. De esta manera, si en la cadena de aminoácidos que forman una proteína específica uno de los constituyentes cambia (arginina es reemplazada por glutamina) la falla modifica la proteína y puede alterar sus propiedades. En algunos casos este cambio puede modificar la organización anatómica o fisiológica del ser vivo.

El ARN ribosomal constituye el 80 % del ARN contenido en cada célula. En los ribosomas, este ARN está unido a proteínas. Más del 55 % de la masa de los ribosomas corresponde a ARN ribosomal; el resto a proteínas.

Regulación de la expresión génica

Un aspecto importante en la expresión de la información contenida en los genes es la accesibilidad del ADN, ya que el proceso de transcripción requiere una íntima interacción del ADN con un conjunto de proteínas y otros tipos de moléculas. Por esta razón debe existir un libre acceso a todos los tramos de la doble hélice.

La molécula de ADN se asocia a unas proteínas llamadas histonas y forman unas estructuras a las que se denominan nucleosomas. Sólo en los extremos extendidos de un nucleosoma a otro (ADN desnudo) es posible el acceso de proteínas reguladoras, las que actúan "silenciando" (inhibiendo) o activando determinados genes.



ADN asociado a histonas.

Los genes contienen secuencias de sus bases nitrogenadas que son reconocidas por ciertas proteínas que se unen a estas secuencias y modifican la actividad de transcripción. En el caso de las proteínas represoras, que inhiben la expresión génica, su unión al ADN suele ser suficiente como para "silenciar" (evitar que se exprese) al gen. Las proteínas activadoras, en cambio, además de fijarse al ADN, deben actuar con la enzima ARN polimerasa u otros factores de transcripción.

ENZIMAS

Las enzimas son catalizadores biológicos, es decir, aceleran reacciones químicas en los sistemas biológicos. Cada enzima cataliza una dada reacción química. Las sustancias sobre las que actúan se denominan sustratos.

Las enzimas se suelen nombrar agregando el sufijo *asa* al nombre del sustrato sobre el cual actúan. Por ejemplo, la amilasa actúa sobre el almidón.

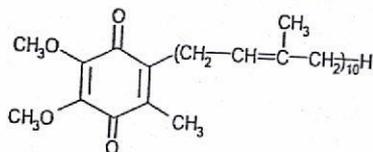
Prácticamente todas las enzimas son proteínas, con excepción de algunas moléculas aisladas de ácido ribonucleico con actividad catalítica, a las que se denominan ribozimas.

En muchas enzimas su acción catalítica se manifiesta solamente cuando están en presencia de otras sustancias a las que se denominan coenzimas. Las coenzimas están relacionadas con vitaminas. Entre las coenzimas de interés dermatológico están la coenzima A, relacionada con el ácido pantoténico (una vitamina del complejo B), y la ubiquinona o coenzima Q.

La coenzima A es un nucleótido y está constituida por restos de adenina (una base nitrogenada presente en los ácidos nucleicos), ribosa (una pentosa), dos restos de fosfato, un resto de ácido pantoténico y un resto de una amina con azufre (aminoetanol). Un derivado de la coenzima A que cataliza importantes reacciones del metabolismo es la acetil coenzima A. La coenzima A interviene en las reacciones biológicas de oxidación y síntesis de ácidos grasos y síntesis de grasas y fosfolípidos. La falta de uno de los componentes de la coenzima A, el ácido pantoténico, produce alteraciones de la

piel tales como hiperqueratosis, descamación, dermatitis, despigmentación del pelo, alopecia. En cosmética se utiliza a la coenzima A como acondicionador de la piel.

La ubiquinona forma parte de la cadena de reacciones relacionadas con la respiración. En cosmética se emplea como acondicionador de la piel y como antioxidante.



Ubiquinona (coenzima Q).

VITAMINAS

Las vitaminas son sustancias orgánicas que no pueden ser sintetizadas por el organismo, distintas de los aminoácidos esenciales, que se requieren para conservar la salud. De acuerdo a su solubilidad, a las vitaminas se las clasifica en hidrosolubles y liposolubles. Las vitaminas hidrosolubles son las del complejo B y la vitamina C, mientras que las liposolubles son las vitaminas A, D, E y K.

Complejo vitamínico B

Incluye a las vitaminas B₁ (tiamina), B₂ (riboflavina), B₆ (piridoxina), B₁₂ (cobalamina), ácido pantoténico, ácido nicotínico, biotina y ácido fólico. También se suelen incluir en este grupo al ácido lipoico, al ácido para-aminobenzoico, al inositol y a la colina. Todas las vitaminas del complejo B son coenzimas o forman parte de coenzimas.

Las carencias de algunas de las vitaminas del complejo B producen algunos de los siguientes efectos en la piel y pelo del hombre:

Vitamina B₂: Pérdida del pelo y descamación de la piel.

Vitamina B₆: Dermatitis seborreica.

Ácido pantoténico: Alteraciones en la piel tales como hiperqueratinosis, descamación, dermatitis, despigmentación del pelo y alopecia.

• Ácido nicotínico o nicotinamida: Lesiones cutáneas, principalmente en zonas expuestas al roce o al sol.

• Biotina: Alteraciones dérmicas, la piel presenta un color pálido terroso y fina descamación.

Vitamina C

La vitamina C (ácido ascórbico) se emplea en cosmética por sus propiedades antioxidantes. También se usa el palmitato de ascorbilo, que es liposoluble.

Vitaminas liposolubles - ADEK.

La carencia de vitamina A (retinol, retinal y ácido retinoico) produce lesiones epidérmicas. La piel se muestra reseca, con marcada hiperqueratosis e intensa descamación. Los párpados se muestran tumefactos, con bordes descamados y secreción purulenta.

La vitamina E (tocoferol y acetato de tocoferilo) se utiliza en cosmética como antioxidante. La vitamina K₁ (fitonadiona) se emplea como acondicionador de la piel y en el tratamiento de la rosácea.

EJERCICIOS SOBRE INTRODUCCIÓN A LA QUÍMICA BIOLÓGICA

- 1) Indicar qué tipos de hidratos de carbono son la dihidroxiacetona, el azúcar común (sacarosa) y el almidón.
- 2) ¿Cuál es la característica general de los lípidos?
- 3) Dar dos ejemplos de glicéridos usados como emulsionantes y dos usados como emolientes.
- 4) ¿Qué tipo de lípido es el aceite de jojoba?
- 5) ¿Qué cambios físico y químico ocurren en la hidrogenación de un aceite?
- 6) ¿Qué tipo de conservante requerirá un cosmético que contiene glicéridos derivados de ácidos grasos no saturados?
- 7) ¿Cuál es la principal aplicación cosmética de los fosfolípidos?
- 8) ¿Qué esfingolípidos se encuentran en la matriz lipídica del estrato córneo?
- 9) ¿Qué tipo de lípido es el colesterol?, ¿qué función cumple en los cosméticos?
- 10) Indicar cuál de los siguientes lípidos no es anfifílico: colesterol, ceramida-3 y aceite de maíz.
- 11) ¿Qué tipo de compuestos orgánicos forman los hidrolizados de proteínas?
- 12) ¿Qué es un octapéptido?
- 13) ¿Cuántos dipéptidos se podrán formar a partir de glicina (Gly) y alanina (Ala)? ¿Cuáles son?
- 14) Indicar qué determina la estructura primaria de una proteína.
- 15) ¿Qué características poseen las estructuras secundarias de la queratina y del colágeno?

RESPUESTAS

- 1) La dihidroxiacetona es un monosacárido (una cetotriosa), la sacarosa un disacárido y el almidón un polisacárido.
- 2) Son sustancias orgánicas que se encuentran en los seres vivos, son insolubles en agua y solubles en ciertos solventes orgánicos tales como el cloroformo, el éter y la acetona.
- 3) El monoestearato y el monooleato de glicerilo se emplean como emulsionantes y los triglicéridos, como los aceites vegetales y los triglicéridos de los ácidos caprílico y cáprico.
- 4) El aceite de jojoba es una cera, ya que se trata de un éster de un alcohol de cadena larga y un ácido graso.
- 5) Los aceites contienen glicéridos de ácidos grasos no saturados (con uno o más dobles enlaces entre átomos de carbono por molécula), que en la hidrogenación se convierten en hidro-

- genados (sin dobles enlaces entre átomos de carbono). Durante la hidrogenación, el aceite, que se encuentra en estado líquido, pasa al estado sólido.
- 6) Para evitar que se vuelva rancio se debe agregar un antioxidante, como el BHT o el BHA.
 - 7) Los fosfolípidos se emplean en la formulación de liposomas.
 - 8) Las ceramidas.
 - 9) El colesterol es un esteroide. Se emplea como estabilizante de emulsiones, en la formulación de liposomas y como nutriente de la piel.
 - 10) El aceite de maíz no es anfifílico. Las moléculas que lo forman no contienen zonas polares (con afinidad por el agua).
 - 11) La hidrólisis total de las proteínas, como el colágeno, produce aminoácidos.
 - 12) Un octapéptido es un péptido formado por ocho unidades de aminoácidos.
 - 13) A partir de glicina y de alanina se pueden formar cuatro dipéptidos: Gly-Gly, Ala-Ala, Gly-Ala y Ala-Gly.
 - 14) La estructura primaria está dada por la secuencia de los restos de aminoácidos.
 - 15) La queratina presenta un tipo de estructura secundaria que se denomina hélice alfa, en la cual la cadena polipeptídica se enrolla sobre un eje central. El colágeno posee una estructura secundaria en la cual las cadenas polipeptídicas se enrollan en hélices más extendidas que la alfa-hélice, de forma tal que tres de estas cadenas enrolladas se asocian para formar una superhélice.

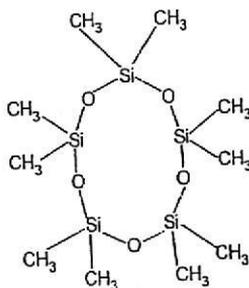
CAPÍTULO 4

SILICONAS

Las siliconas son sustancias formadas por silicio, oxígeno y grupos hidrocarbonados. Las moléculas de las siliconas forman cadenas en las que se alternan átomos de silicio y de oxígeno; estas cadenas pueden ser cerradas (cíclicas) o abiertas.

SILICONAS CÍCLICAS

Un ejemplo de siliconas cíclicas son las ciclometiconas, en las cuales cada átomo de silicio está unido a dos grupos metilo. En la figura siguiente se representó la fórmula de una ciclometicona cuya molécula consiste en un anillo que contiene cinco átomos de silicio, razón por la cual se la denomina ciclopentasiloxano.



Ciclopentasiloxano.

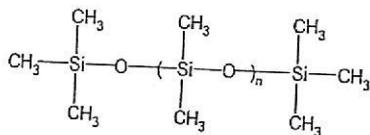
Las ciclometiconas cuyos anillos están formados por 4, 5 ó 6 átomos de silicio son líquidos volátiles. A diferencia del agua y de otros líquidos, la evaporación de una ciclometicona en la piel no produce sensación de frío. Esto es debido a que la cantidad de calor que se requiere para evaporar 1 gramo de ciclometicona (al que se denomina calor latente de vaporización) es 17 veces menor que para evaporar 1 gramo de agua.

Las ciclometiconas se emplean en la formulación de antitranspirantes, desodorantes, fijadores para el cabello, cremas de limpieza, lociones, aceites de baño, bronceadores, productos para afeitar y maquillajes.

SILICONAS DE CADENA ABIERTA

Dimeticonas

Las siliconas de cadena abierta más usadas son las dimeticonas, a las que también se las denomina polidimetilsiloxanos.



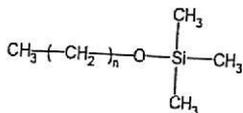
Fórmula general de las dimeticonas (Dimethicone).

Las dimeticonas en las cuales n vale 0, 1 ó 2 son líquidos volátiles de baja viscosidad. A medida que aumenta n se incrementa la viscosidad.

Estas siliconas se emplean como antiespumantes, oclusivas y emolientes. Además repelen al agua, eliminan el efecto de enjabonado de las cremas y actúan como acondicionadores capilares. Se emplean en la formulación de la mayor parte de los cosméticos.

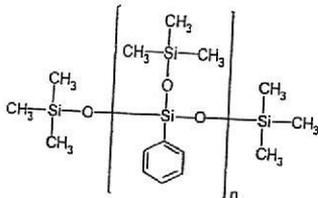
Otras siliconas

Algunas siliconas son derivados del trimetilsilano. Un ejemplo es el estearoxi trimetilsilano, que se emplea como emoliente.



Fórmula general de un derivado del trimetilsilano.

Otro tipo de silicona es la feniltrimeticona, que se utiliza como antiespumante y acondicionador del pelo y la piel.



Feniltrimeticona (Phenyl Trimethicone). El valor de n está comprendido entre 1 y 3.

EJERCICIOS SOBRE SILICONAS

- 1) ¿Cómo están formadas las siliconas?
- 2) ¿Qué son las ciclometiconas?
- 3) ¿Cuáles son las siliconas de cadena abierta más usadas?
- 4) ¿Cuáles son las principales aplicaciones de las siliconas?

RESPUESTAS

- 1) Las siliconas están formadas por silicio, oxígeno y grupos hidrocarbonados. Las moléculas de las siliconas forman cadenas en las que se alternan átomos de silicio y de oxígeno.
- 2) Las ciclometiconas son siliconas cíclicas en las cuales cada átomo de silicio está unido a dos grupos metilo.
- 3) Las siliconas de cadena abierta más usadas son las dimeticonas.
- 4) Las siliconas se emplean como emolientes, como repelentes de agua y para eliminar el efecto de enjabonado de emulsiones.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100

ESTRUCTURA Y FUNCIONES DE LA PIEL

La piel es el órgano de mayor tamaño. Su grosor varía según la localización, tomando un valor mínimo en los párpados y un valor máximo en la planta de los pies y palmas de las manos.

El área de la superficie de la piel de una persona adulta es de unos 2 metros cuadrados. Para estimar de modo aproximado el porcentaje de superficie que ocupa cada región cutánea se suele aplicar la "regla de los nueves": cabeza, 9 %; cada brazo, 9 %; parte anterior del tronco, 18 %; parte posterior del tronco, 18 %; cada pierna con glúteo, 18 %; y genitales, 1 %. Esta regla se utiliza para estimar la superficie afectada por quemaduras y la cantidad de protector solar a aplicar en cada zona del cuerpo. En la tabla siguiente se dan las áreas aproximadas de las distintas regiones cutáneas del cuerpo para una persona adulta cuya área cutánea total es de 2 metros cuadrados.

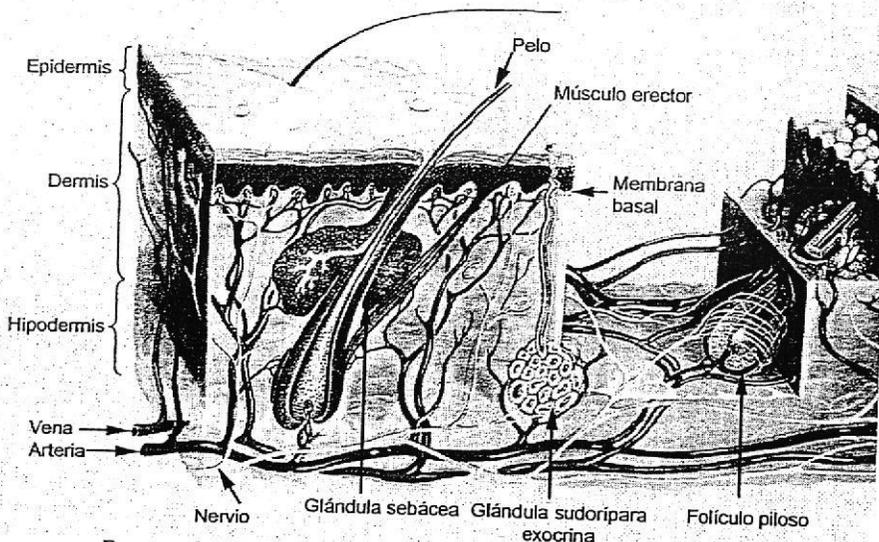
Región cutánea	Fracción aproximada del área total (%)	Área (m ²)
Cabeza	9	0,18
Brazos	18	0,36
Tronco (anterior)	18	0,36
Tronco (posterior)	18	0,36
Piernas y glúteos	36	0,72
Genitales	1	0,02
Total	100	2,00

FUNCIONES DE LA PIEL

La piel provee de una barrera que protege a los órganos internos y los fluidos del cuerpo de influencias externas tales como sustancias tóxicas y microorganismos y que, además, limita la evaporación del agua de su superficie. Debido a su elasticidad y capacidad de amortiguación, la piel responde a esfuerzos mecánicos. Además, debido a los melanocitos que contiene, da protección solar. La piel posee un papel importante en la regulación de la temperatura corporal.

ESTRUCTURA DE LA PIEL

Las capas de células que forman la piel se dividen en dos regiones: La región externa es la epidermis (del griego *epi*, encima, y *dérma*, piel), que deriva del ectodermo (la capa externa del embrión). La región interna es la dermis, que se origina en el mesodermo del embrión. La epidermis está formada por tejido epidérmico, que se caracteriza por contener células poliédricas yuxtapuestas entre las cuales hay muy escasa materia intercelular. La dermis, en cambio, está compuesta por tejido conectivo, en el cual los distintos tipos de células están separadas por una abundante materia intercelular formadas por fibras embebidas en la denominada sustancia fundamental.



Esquema simplificado de la estructura de la piel (modificado de Clark, 1992).

Debajo de la dermis se encuentra una capa de grasa a la que se conoce como hipodermis, que está formada por tejido adiposo.

Epidermis

La epidermis está formada por una zona interior constituida por células vivas y una zona exterior o capa córnea, que contiene células muertas.

La epidermis no contiene vasos sanguíneos, nervios ni glándulas sudoríparas. La estructura de la epidermis es compleja y las células que la componen se agrupan en capas. Las células migran hacia el exterior y, a medida que lo hacen, van cumpliendo diferentes funciones.

Las capas que forman la epidermis se denominan de la siguiente manera:

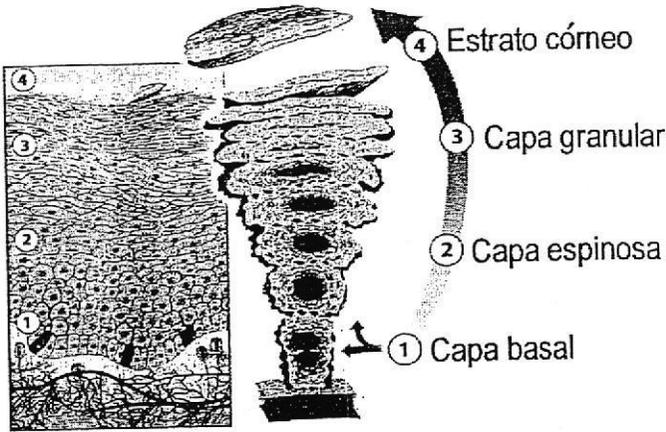
- Estrato basal (*stratum basale*).
- Estrato espinoso (*stratum spinosum*).
- Estrato granular (*stratum granulosum*).
- Estrato córneo (*stratum corneum*).

En la palma de la mano y la planta de los pies se agrega el estrato lúcido, que se encuentra debajo del estrato córneo.

La epidermis contiene células que elaboran queratina (queratinocitos), que constituyen aproximadamente el 90 % del total de sus células. La queratina (en realidad las queratinas, ya que hay varios tipos) es una proteína dura e insoluble que provee protección física y hace que las células sean rígidas y fuertes. La queratina también forma parte de las uñas y los pelos. Otras células son las de Langerhans, los melanocitos y las células de Merkel. Los linfocitos, los leucocitos eosinófilos y los neutrófilos pueden encontrarse en la epidermis, pero no son células residentes.

La epidermis se renueva continuamente a medida que los queratinocitos se forman, maduran y mueren. Cada capa de la epidermis representa una etapa en el ciclo de vida de los queratinocitos. El queratinocito recién formado en el estrato basal se mueve hacia arriba, se achata, pierde su núcleo y muere. También comienza a producir cantidades crecientes de queratina, de forma tal que las célu-

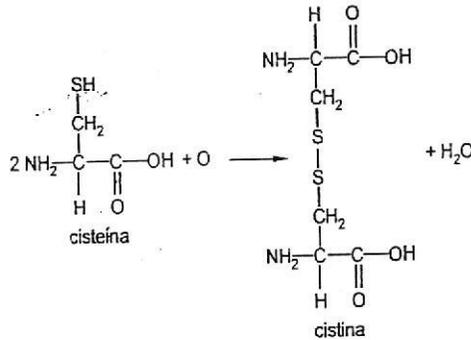
las del estrato córneo se encuentran completamente llenas de esta proteína. A este proceso se lo denomina queratinización.



Capas de la epidermis (modificado de la página de Cognis en internet).

A medida que los queratinocitos terminales evolucionan hacia corneocitos, su membrana celular se transforma en una envoltura cornificada como resultado de la producción de ciertas proteínas estructurales, tales como involucrina y loricrina, por acción de una enzima, la transglutaminasa 1. Los corneocitos son queratinocitos muertos, carentes de núcleo, que proveen resistencia y rigidez al estrato córneo.

En el proceso de queratinización se produce la oxidación de dos moléculas del aminoácido cisteína en una de cistina.



Reacción de oxidación de la cisteína a cistina.

Las células van avanzando a través de los estratos a distinta velocidad, la que depende, entre otros factores, de la descamación. Si hay un estímulo externo que hace que las primeras capas de la piel se pierdan (por ejemplo, por exfoliación), otras células empiezan a dividirse con mayor rapidez en las capas más profundas de la epidermis. A medida que ascienden, las células se van diferenciando, pierden el núcleo y aparecen granulaciones y vesículas, cambiando sobre todo su composición proteica. La proteína fundamental que se sintetiza es la queratina, la que va aumentando a medida que las células van ascendiendo hasta llegar al estrato córneo.

Las fibras de queratina comienzan a formarse en el estrato basal. Son pequeñas y poco resistentes. A medida que se asciende, van aumentando de tamaño y el diámetro se hace mayor. Junto con las proteínas tubulina y actina, la queratina forma parte del esqueleto interno (citoesqueleto) de los queratinocitos.

Durante su diferenciación, el queratinocito sufre los siguientes cambios:

- 1) Forma una proteína fibrosa: la queratina.
- 2) Pierde organelas citoplasmáticas y su núcleo.
- 3) Cambia de forma (se achata).
- 4) Adquiere una gruesa banda marginal cornificada en su membrana plasmática.
- 5) Se deshidrata.

Estrato basal

El estrato basal o germinativo consiste en una capa celular de una sola célula de espesor que se apoya sobre la lámina basal. Contiene las células madre que dan origen a células nuevas, los queratinocitos, por división mitótica. Las células son pequeñas y cúbicas o cilíndricas y bajas.

Las células basales también contienen en su citoplasma cantidades variables de melanina que se transfiere desde los melanocitos vecinos que están presentes en este estrato celular. Las células están unidas entre sí y a los queratinocitos por medio de unas estructuras denominadas desmosomas y a la lámina basal subyacente por medio de hemidesmosomas.

A medida que se van formando, los queratinocitos nuevos se desplazan hacia el estrato siguiente, con lo que inician su proceso de migración hacia la superficie.

Los queratinocitos de la capa basal también comienzan la síntesis de los denominados cuerpos laminares (en la bibliografía suele aparecer la expresión cuerpos lamelares, que es una mala traducción de la palabra inglesa *lamellar*, que significa laminar).

Estrato espinoso

El estrato espinoso tiene varias células de espesor, las que son más grandes que las del estrato basal. Sus células poseen múltiples proyecciones citoplasmáticas o espinas que le dan el nombre a este estrato. Estas proyecciones citoplasmáticas están unidas a proyecciones similares de células contiguas por medio de desmosomas.

A medida que maduran y se desplazan hacia la superficie, las células aumentan de tamaño y se adelgazan en un plano paralelo a la superficie.

En las áreas de cicatrización, las células espinosas pueden transformarse en basales.

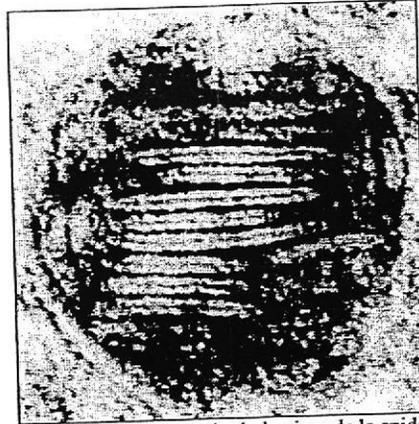
Estrato granular

El estrato granular tiene un espesor de una a tres células. Es la parte más superficial de la porción no queratinizada de la epidermis. Las células son aplanadas y poseen gránulos de queratohialina, que son unas organelas que contienen una proteína rica en histidina (profilagrina), que es precursora de la proteína filagrina, que forma una matriz amorfa que aglomera los filamentos de queratina presentes dentro de las células cornificadas del estrato córneo.

A este nivel ya comienzan a morir las células, rompiéndose la membrana y vertiendo su contenido al exterior. Estas células, que no son capaces de dividirse, poseen como principal función la producción de queratina. El estrato granular es rico en enzimas.

Gránulos laminares

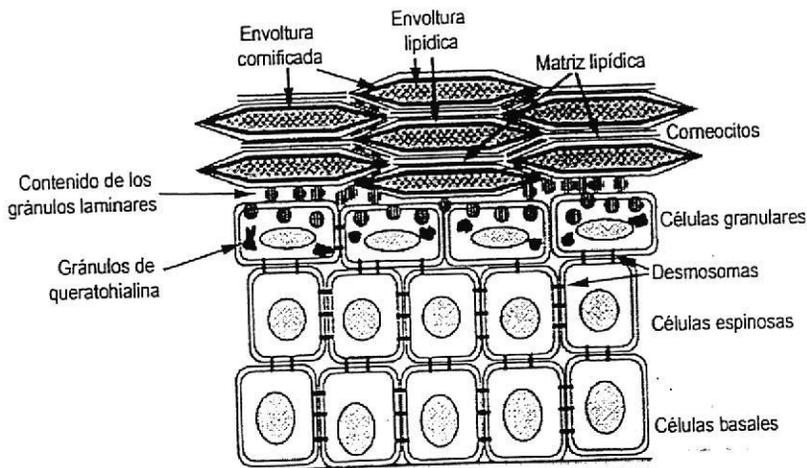
Los gránulos laminares, a los que también se denominan queratinosomas o gránulos de Odian, son pequeñas organelas rodeadas de una membrana que se hacen más prominentes en las células del estrato granular y que son visibles únicamente con el microscopio electrónico.



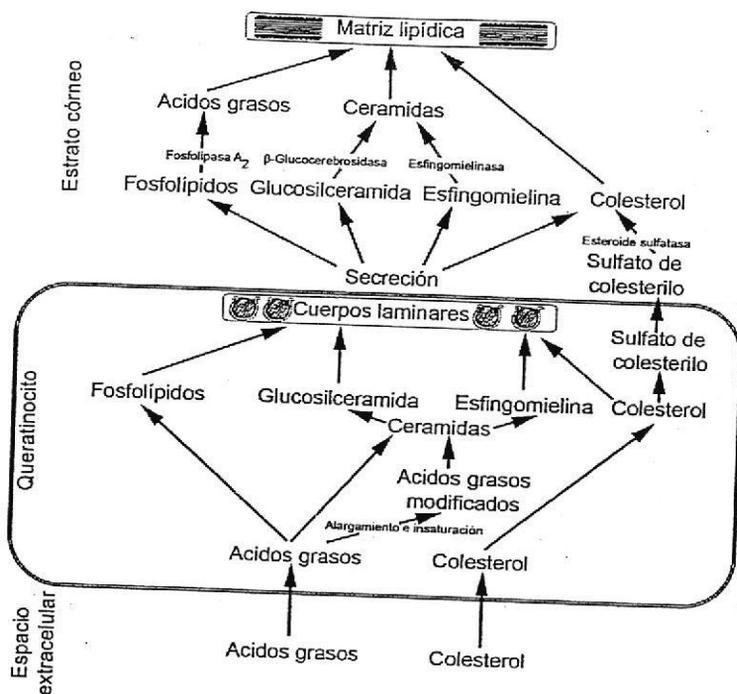
Microfotografía electrónica de un gránulo laminar de la epidermis del ratón (modificado de Madison, 2003).

Estos gránulos contienen pilas de láminas lipídicas compuestas de fosfolípidos, colesterol y glicoceramidas (ceramidas unidas a un hidrato de carbono), que son los precursores de los componentes de la matriz lipídica del estrato córneo.

En la transición entre el estrato granular y el estrato córneo, los gránulos laminares se fusionan con las membranas celulares de las células granulares y las descargan en el espacio intercelular. Junto con los lípidos, los gránulos laminares secretan un grupo de enzimas denominadas hidrolasas ácidas, las que rompen las moléculas de los fosfolípidos y convierten a las glicoceramidas en ceramidas.



Esquema de la epidermis en el que se incluyen las transformaciones de las estructuras lipídicas que acompañan a la diferenciación celular (modificado de Madison, 2003).



Esquema de la formación de la matriz lipídica del estrato córneo (modificado de Feingold, 2007).

Estrato lúcido

El estrato lúcido sólo se encuentra en la piel gruesa. Está formado por una sola capa de células sin núcleo que contienen una sustancia oleosa llamada helidina o eleidina.

Estrato córneo

Las células del estrato córneo son las más diferenciadas de la epidermis. Estas células pierden su núcleo y sus organelas citoplasmáticas y se llenan casi completamente de filamentos de queratina. La gruesa membrana plasmática está cubierta por fuera por una capa extracelular de lípidos (la matriz lipídica) que forman el componente principal de la barrera que limita la velocidad de absorción del agua y la mayor parte de las drogas y, además, la evaporación del agua en la piel.

El espesor variable del estrato córneo constituye la diferencia principal entre la epidermis de la piel gruesa y de la piel fina. Esta capa se vuelve más gruesa en los sitios sometidos a una mayor fricción, como ocurre en la formación de callos, en las palmas de las manos y en los pulpejos de los dedos.

Hay dos zonas diferenciadas dentro del estrato córneo: una exterior (estrato disyunto), que está formada por células separadas que dan lugar a la descamación, y otra interior (estrato compacto), formada por células unidas entre sí.

Corneocitos

El contenido exclusivamente proteínico de los corneocitos se halla rodeado por una envoltura proteínica densa que sustituye a la membrana plasmática fosfolipídica de los queratinocitos.

En el estrato compacto, los corneocitos conservan unos puntos de fijación denominados corneodesmosomas, cuya composición glucoproteínica sólo coincide en parte con la de los desmosomas que conectan entre sí a los queratinocitos. En el estrato disyunto, los corneodesmosomas escasean y finalmente desaparecen por reacciones de proteólisis, dando lugar a la descamación.

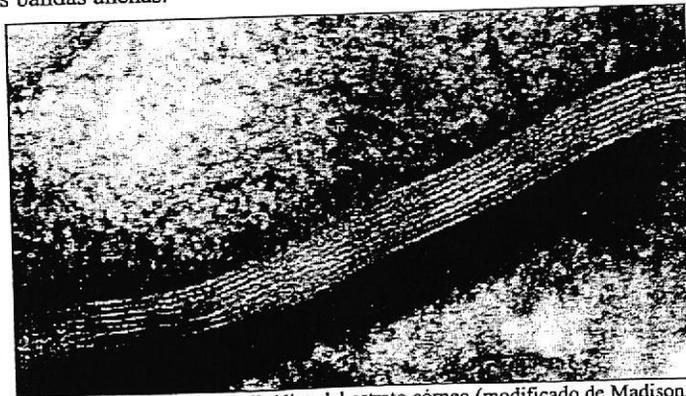
Las células exteriores del estrato córneo se desprenden y son reemplazadas por las células subyacentes. La velocidad de adición de nuevos queratinocitos al estrato córneo está balanceada con la pérdida de queratinocitos muertos en la superficie. Este balance se altera en ciertas enfermedades tales como la psoriasis, en la que se acelera el ciclo de renovación epidérmica, que pasa de aproximadamente un mes a una semana.

La epidermis se encuentra normalmente en un estado de equilibrio entre la cantidad de corneocitos que descaman y la de las células basales que entran en mitosis, de forma tal que su espesor se mantiene constante.

En los corneocitos, el complejo filagrina-queratina sustituye al citoplasma y al núcleo de los queratinocitos. Este complejo es hidrofílico, mientras que la matriz lipídica que rodea a los corneocitos es lipofílica. La hidrólisis enzimática de la filagrina origina a los componentes del llamado factor natural de humectación.

Matriz lipídica

El estrato córneo está compuesto de lípidos y proteínas. Los lípidos están organizados en multicapas alineadas aproximadamente en forma paralela a la superficie de los corneocitos. Ciertos estudios de transporte a escala microscópica demostraron que la matriz lipídica limita la velocidad con que ciertas drogas atraviesan el estrato córneo. A diferencia de las membranas biológicas, el estrato córneo está desprovisto de fosfolípidos y los principales constituyentes son las ceramidas (de las que se conocen nueve clases), colesterol y ácidos grasos libres. En menor proporción se encuentran los ésteres del colesterol, triglicéridos y sulfato de colesterol. El sulfato de colesterol interviene en la regulación del proceso de escamación en el estrato córneo. Observadas al microscopio electrónico, las multicapas poseen un inusual patrón que se repite varias veces y que consiste en de una banda delgada entre dos bandas anchas.

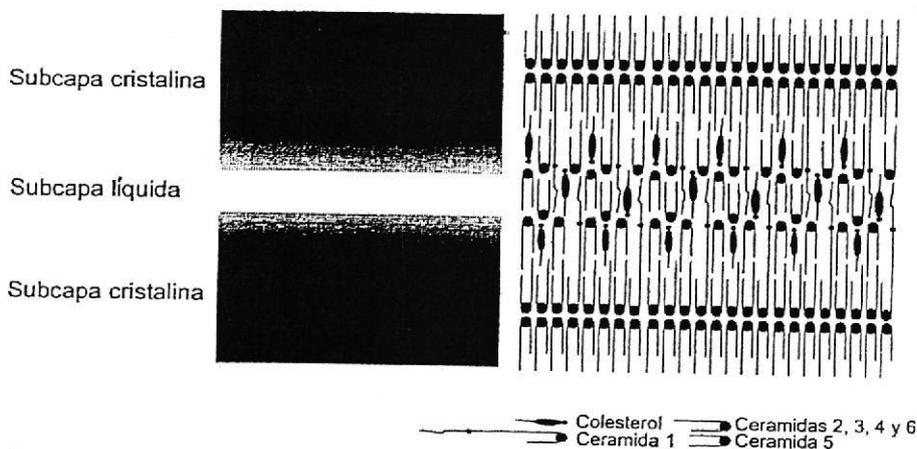


Estructura multicapa de la matriz lipídica del estrato córneo (modificado de Madison, 2003).

Las moléculas de las ceramidas poseen una forma aproximadamente cilíndrica. Esta particularidad hace que sean adecuadas para formar dominios altamente ordenados (fase cristalina) que son menos fluidos y menos permeables que las fases líquidas.

Un grupo de investigadores de la Universidad de Leiden, Holanda, dirigidos por Joke Bouwstra, propusieron un modelo para la matriz lipídica del estrato córneo al que denominaron "modelo sandwich". Este modelo consiste de una capa lipídica central angosta y con dominios fluidos entre dos capas anchas y cristalinas.

Con mezclas que contenían iguales cantidades de moléculas de ceramidas del estrato córneo humano y colesterol, Bouwstra y sus colaboradores observaron que la mayor parte de esta mezcla forma una fase ordenada (cristalina) con las moléculas dispuestas en láminas. El agregado de ácidos grasos libres favorece la formación de una fase líquida.



Modelo sandwich de la matriz lipídica del estrato córneo (modificado de Bouwstra y Honeywell-Nguye, 2002).

Células de la epidermis

Las células de la epidermis son los queratinocitos, los melanocitos, las células de Langerhans y las células de Merkel.

Queratinocitos

Los queratinocitos, las células predominantes de la epidermis, se originan en el estrato basal. Al abandonar este estrato, los queratinocitos cumplen dos funciones esenciales: producen queratina y participan en la formación de la barrera del estrato córneo. Las células basales comienzan a sintetizar filamentos de queratina, los que se agrupan en haces bastante gruesos (a los que se denominan tonofibrillas o tonofilamentos). Cuando las células entran en el estrato espinoso y se desplazan a través de él, continúa la síntesis de tonofilamentos, los que son visibles con el microscopio óptico.

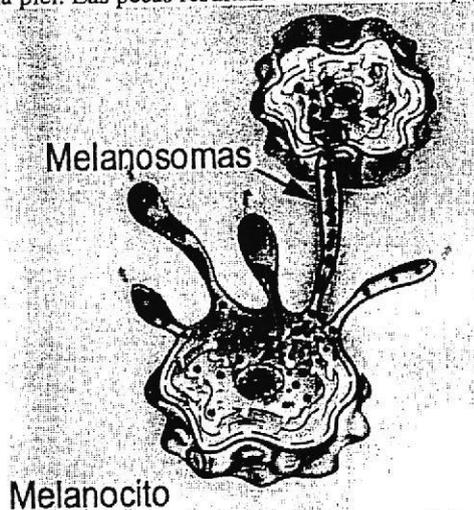
En la parte más superficial del estrato espinoso, los ribosomas de los queratinocitos comienzan a sintetizar gránulos de queratohialina. Estos gránulos contienen dos proteínas asociadas con los filamentos: filagrina y trichialina. Estas dos proteínas funcionan como promotoras de la aglomeración de los filamentos de queratina en tonofibrillas, lo que conduce a la conversión de las células granulosa en cornificadas, proceso que recibe el nombre de cornificación. La cornificación también comprende la desintegración del núcleo y otras organelas, así como el engrosamiento de la membrana plasmática. Finalmente las células se descaman, posiblemente por acción de una enzima que hidroliza ésteres del ácido fosfórico, la fosfatasa ácida.

Melanocitos

Los melanocitos (del griego *mélas*, negro, oscuro, y *cytos*, cavidad, cuerpo, piel) se encuentran en la capa basal. Durante la vida embrionaria, las células precursoras de los melanocitos migran desde las denominadas crestas neurales y se introducen en la epidermis en desarrollo. Estas células no establecen uniones desmosómicas con los queratinocitos vecinos.

Los melanocitos también juegan un papel importante en la función barrera de la piel. Hay aproximadamente un melanocito por cada 36 corneocitos en la epidermis humana. Estas células sintetizan, a partir de un aminoácido denominado tirosina, melanina, un pigmento que absorbe radiación ultravioleta. Existen dos formas de melanina que colorean la piel, el pelo y los ojos. El pigmento principal es la eumelanina, que produce gradaciones de castaño y negro. La otra forma de melanina es la feomelanina, el pigmento del cabello rojo.

Los melanocitos tienen forma de araña, con largos brazos irregulares que salen del cuerpo celular. Los brazos de cada melanocito lo unen con unas diez células. Los melanocitos inyectan gránulos de pigmentos, los melanosomas (del griego *soma*, cuerpo), en las células vecinas y, de esta manera, incorporan el pigmento en la piel. Las pecas resultan de la reunión del pigmento en grupos.



Melanocito inyectando melanosomas en una célula.

En una de las etapas de la síntesis de melanina se produce la oxidación de una sustancia conocida como DOPA (3,4-dihidroxi-fenilalanina) a DOPAquinona, que después de una serie de oxidaciones no enzimáticas se polimeriza para dar melaninas. La acción blanqueadora de la hidroquinona y otras sustancias reductoras se podría deber a que, por su acción antioxidante, interfieren en esta reacción de oxidación y reducen la producción de melanina.

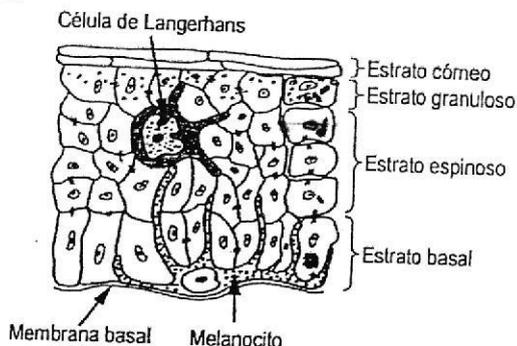
La producción y liberación de melanina está estimulada por las hormonas estimuladoras de melanocitos (MSH). Estas hormonas son unos péptidos producidos por células del lóbulo intermedio de la hipófisis (glándula pituitaria).

Células de Langerhans

Las células de Langerhans, que tienen forma de estrella, son células residentes que protegen al individuo de infecciones superficiales. Pertenecen al grupo de las células macrófagas, que fagocitan la materia extraña, incluidas las bacterias. Cuando un macrófago engulle a una bacteria, digiere la mayor parte de los antígenos bacterianos. En la superficie celular del macrófago son exhibidos frag-

mentos de esos antígenos, que activa a unos componentes del sistema inmunitario, los linfocitos T de ayuda.

Al igual que los melanocitos, las células de Langerhans no establecen uniones desmosómicas con los queratinocitos vecinos.



Representación esquemática de la epidermis en el que se señala la ubicación de las células de Langerhans y de los melanocitos.

Células de Merkel

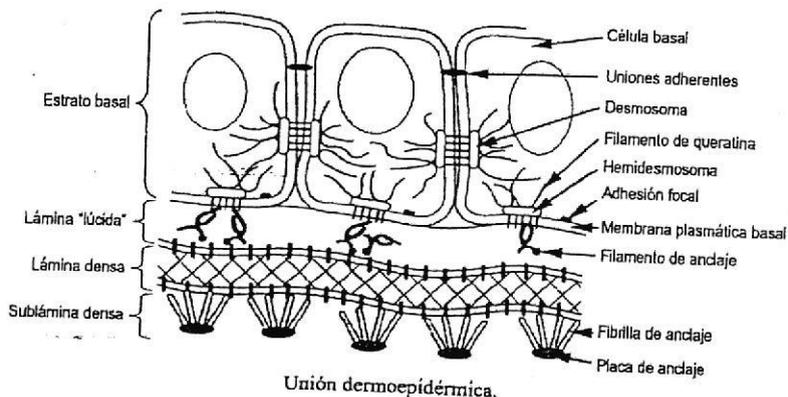
Las células de Merkel son células epidérmicas modificadas que están localizadas en el estrato basal. Son más numerosas en las palmas de las manos y en las plantas de los pies. Están unidas a los queratinocitos contiguos a través de desmosomas y contienen filamentos de queratina en su citoplasma.

Una de las caras de las células de Merkel está asociada a una terminal nerviosa que adopta una forma de disco y que corresponde a la terminal de una fibra que pertenece al axón de una neurona sensitiva, por el que está unido a ella.

Cuando la célula de Merkel es deformada por una compresión de la epidermis, ésta tiende a liberar sus vesículas, vesículas que tienen una sustancia capaz de actuar como neurotransmisor.

Membrana basal

La unión dermoepitelial es la interfase entre la epidermis y la dermis. Está compuesta de la membrana plasmática de las células basales y de la lámina basal, la que, a su vez, está formada por la lámina lúcida, la lámina densa.



La lámina basal es una especialización de la matriz extracelular que se ubica entre las células de la capa basal de la epidermis y el tejido conjuntivo subyacente (dermis papilar). Las moléculas que la forman son sintetizadas, en forma conjunta, por las células epiteliales y las células conjuntivas subyacente. La lámina basal representa una capa muy compleja de unión entre la epidermis y la dermis.

Los queratinocitos basales están firmemente adheridos a los filamentos proteicos de anclaje que se encuentran en la lámina lúcida, principalmente por los hemidesmosomas.

La lámina lúcida está compuesta de glicoproteínas tales como la laminina y la fibronectina. La laminina tiene como función anclar las células basales a la lámina densa pues tiene sitios de anclaje para moléculas de unas proteínas de unión denominadas integrinas.

La lámina densa se compone de colágeno IV, laminina, nidógeno y perlecano, formando una red robusta que restringe el paso de moléculas de la dermis a la epidermis y viceversa, pero permite el paso de las células inmunes en ambos sentidos.

La sublámina densa se localiza debajo de la lámina densa y está formada por fibrillas de anclaje compuestas por colágeno VII, que se insertan en placas de anclaje en la dermis superficial. La asociación de la lámina basal con estas fibrillas colágenas se denomina membrana basal, la que es visible al microscopio óptico.

Dermis

La dermis (del griego *dérma*, piel) es una capa gruesa (2 a 3 mm) y viscoelástica (posee viscosidad y elasticidad, como la gelatina) ubicada debajo de la epidermis. Contiene vasos sanguíneos, terminales nerviosas, folículos pilosos y glándulas sudoríparas.

La dermis está constituida por el denominado tejido conectivo laxo. Los tejidos conectivos se caracterizan por la presencia de una abundante materia intercelular en medio de la cual transcurren elementos vasculares y nerviosos.

La estructura de la dermis comprende una cantidad relativamente pequeña de células ubicadas dentro de un retículo de fibras de proteínas rodeado de un gel al que se denomina "sustancia fundamental". En realidad no se trata de una sustancia sino de una mezcla en la que predomina el agua.

Las células presentes en la dermis, y en general en los tejidos conectivos, se clasifican en dos tipos:

- 1) Células fijas, que agrupan a poblaciones relativamente estables como los fibroblastos.
- 2) Población celular transitoria, que consiste principalmente en células que emigraron a la dermis desde la sangre en respuesta a estímulos específicos. En esta categoría se encuentran, entre otros, los linfocitos.

La dermis está formada por dos zonas: la capa papilar, que es la más superficial, y la capa reticular, que es la interna.

Capa papilar

En la capa papilar, las fibras se ordenan de forma paralela a la superficie. Sus fibras de colágeno (principalmente de los tipos I y III) son delgadas. Las fibras elásticas son filiformes (con forma de hilo) y forman un reticulado irregular.

La capa papilar contiene vasos sanguíneos que la irrigan pero no penetran en la epidermis. Presenta prolongaciones nerviosas, algunas de las cuales finalizan en la dermis y otras perforan la lámina basal y penetran en la epidermis.

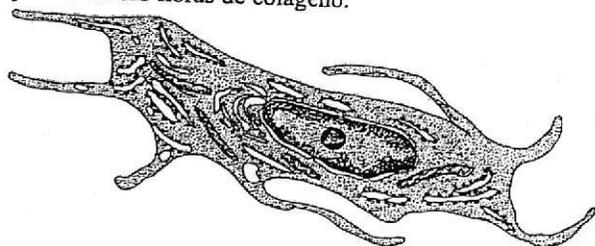
Capa reticular

En la capa reticular aparecen fibrillas musculares. Se caracteriza por tener gruesos haces irregulares de fibras de colágeno, principalmente del tipo I, y fibras elásticas mucho menos delicadas que en la dermis papilar. Las fibras elásticas y de colágeno no están orientadas al azar sino que forman las líneas regulares de tensión de la piel que se conocen como líneas de Langer.

En esta capa se encuentran los anexos cutáneos, las terminaciones nerviosas y vasos sanguíneos. También se encuentran los receptores del tacto (corpúsculos de Meissner), los del frío (corpúsculos de Krause), los del calor (corpúsculos de Ruffini) y los de presión (corpúsculos de Pacini y de Meissner).

Fibroblastos

Los fibroblastos son las principales células de la dermis. Son células responsables de la síntesis y la degradación de la matriz proteica del tejido conjuntivo. Sintetizan la sustancia fundamental y las proteínas colágeno y elastina. Se presentan como células alargadas provistas de prolongaciones finas que se ubican muy cerca de las fibras de colágeno.



Esquema de un fibroblasto joven (tomado de Pecci Saavedra, Vilar y Pellegrino de Iraldi, 1979).

Presentan un citoesqueleto ("esqueleto" interno) de microtúbulos y de microfilamentos implicados en procesos de motilidad celular. Esta propiedad es importante en la cicatrización de heridas, ya que los fibroblastos tienen la capacidad de migrar hacia la zona lesionada, proliferar y producir los componentes de la matriz extracelular. Los microtúbulos, que son cilindros huecos, y los microfilamentos se forman a partir de subunidades de proteínas globulares en una disposición similar a la de un rosario que se pueden ensamblar y desensamblar con rapidez. La principal proteína que constituye los microfilamentos se denomina actina.

La adhesión de los fibroblastos a la matriz fibrosa es mediada por una proteína denominada fibronectina en la superficie celular. El colágeno y la fibronectina tienen sitios de unión complementarios.

Los fibroblastos migran a lo largo de los agregados de fibras y producen colagenasas, unas enzimas que degradan al colágeno.

Los fibroblastos también son capaces de segregar varias citoquinas y de influir la actividad proliferativa de la epidermis.

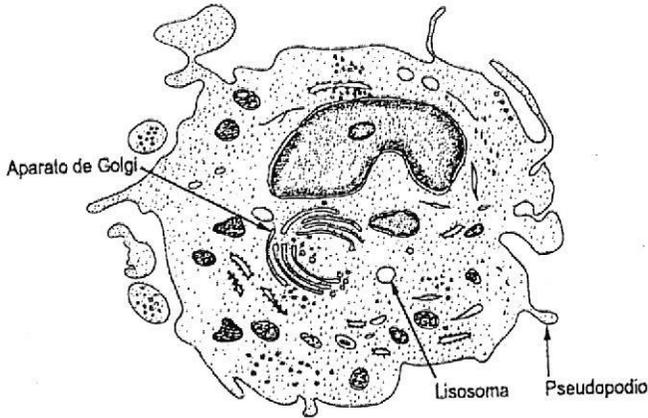
Otras células de la dermis

Macrófagos

Los macrófagos derivan de unas células sanguíneas llamadas monocitos. Son células tan numerosas como los fibroblastos que adoptan formas diversas, desde redondeadas a alargadas. Estas células poseen muy desarrollada la capacidad de rodear a partículas extrañas, gérmenes, células o fragmen-

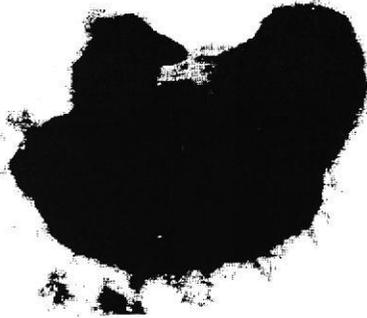
tos de células, las que luego son incorporadas a su citoplasma y contenidas en lisosomas, donde son degradadas por la acción de enzimas. Son capaces de fagocitar sustancias antigénicas y ofrecerlas a las células productoras de anticuerpos (un tipo de linfocitos T).

Entre los productos de secreción liberados por los macrófagos hay una gran cantidad de sustancias relacionadas con la respuesta inmunitaria, la anafilaxia y la inflamación. La anafilaxia es una reacción inmunológica generalizada del organismo, que puede conducir a la muerte de quien la padece. La liberación de enzimas que degradan proteínas y glicosaminoglicanos facilita la migración de los macrófagos a través de la dermis.



Macrófago libre (modificado de Pecci Saavedra, Vilar y Pellegrino de Iraldi, 1979).

Cuando encuentran cuerpos extraños grandes, los macrófagos pueden fusionarse para formar una célula gigante con hasta 100 núcleos que fagocita el material extraño.



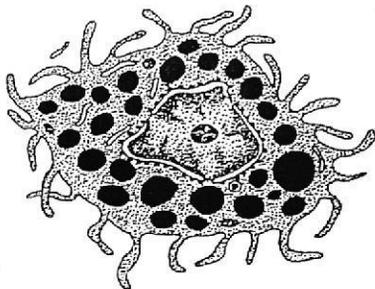
Célula gigante de cuerpo extraño.

Mastocitos

Los mastocitos son células redondeadas llenas de granulaciones que tienden a agruparse alrededor de pequeños vasos sanguíneos. Tienen su origen en una célula madre de la médula ósea. Los mastocitos liberan sus gránulos al ser estimulados, por ejemplo, cuando el cuerpo es expuesto a un antígeno al que ya está sensibilizado. La sensibilización aparece después del encuentro inicial con un antígeno.

Entre las principales sustancias presentes en los gránulos de los mastocitos están la histamina, la heparina y los leucotrienos. La histamina aumenta la permeabilidad de los vasos sanguíneos peque-

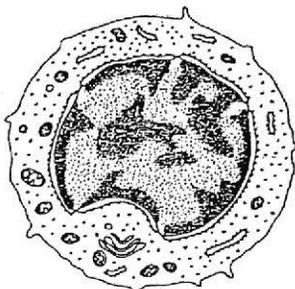
ños y por eso causa edema de los tejidos circundantes y una reacción cutánea que se manifiesta por prurito. La heparina es una sustancia que actúa como anticoagulante. Los leucotrienos son ácidos grasos cuyas moléculas contienen cuatro enlaces dobles entre átomos de carbono. Producen un efecto similar, pero de mayor intensidad, que la histamina y también contribuyen al edema que acompaña a las inflamaciones. Los leucotrienos también están relacionados con respuestas inmunológicas anormales, como la alergia.



Mastocito (tomado de Pecci Saavedra, Vilar y Pellegrino de Iraldi, 1979).

Linfocitos

Los linfocitos son poco numerosos en los tejidos conectivos, excepto en los sitios de inflamación causada por agentes patógenos. Estas células forman parte del sistema inmunitario e intervienen en la síntesis de anticuerpos y en la inmunidad celular.



Linfocito (tomado de Pecci Saavedra, Vilar y Pellegrino de Iraldi, 1979).

Hay dos tipos de linfocitos: los linfocitos T y los linfocitos B. Los linfocitos B están relacionados con la producción de anticuerpos o inmunoglobulinas. Como los anticuerpos se liberan en los espacios extracelulares, se dice que los linfocitos B están vinculados con la inmunidad humoral. Estos linfocitos se originan y maduran en la médula ósea.

Los precursores de los linfocitos T también se originan en la médula ósea, pero pasan al timo (de ahí viene la "T"), una glándula ubicada detrás del esternón, donde sufren un proceso de diferenciación que los convierte en células T maduras. Hay tres tipos de linfocitos T:

1. Las células T auxiliares. Cuando son estimuladas secretan al medio factores que activan la proliferación y diferenciación de otras células. Un grupo de estas células interactúa con las células B que han fijado un antígeno e induce su multiplicación y su diferenciación, además de la síntesis y secreción de anticuerpos. Otro grupo se relaciona con fagocitos y colabora en su función de destruir agentes extraños.
2. Células T citotóxicas, que son responsables de la destrucción de células infectadas por virus u otros agentes patógenos.

3. Células T supresoras, que tienen capacidad para inhibir la respuesta inmunitaria. Estas células desempeñan un papel regulador.

Aproximadamente 15 % de los linfocitos circulantes no pertenecen a los tipos B o T, pero ejercen funciones de defensa. A estos linfocitos se los denomina células citotóxicas naturales o NK (del inglés *natural killer cells*). Los linfocitos NK tienen propiedades citotóxicas no específicas, pueden reconocer y destruir células tumorales e infectadas por virus.

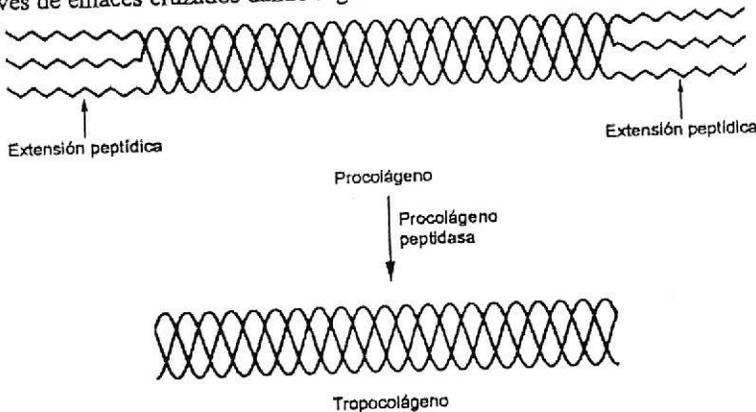
Fibras de la dermis

Colágeno

Las fibras colágenas son gruesas, largas y no tienen ramificaciones; presentan un color blanco cuando se presentan en grandes cantidades. Las largas fibras de colágeno refuerzan y contribuyen a organizar la matriz extracelular de la dermis, mientras que la fase acuosa del gel polisacárido (la denominada sustancia fundamental) permite la difusión de nutrientes, metabolitos y hormonas entre sangre y tejidos.

El rasgo principal de las moléculas de colágeno es su rígida estructura helicoidal de tres hebras, que son cadenas polipeptídicas denominadas "cadenasa", las que están enrolladas entre sí formando una hélice regular. Se han descrito quince tipos diferentes de moléculas de colágeno, según la secuencia de aminoácidos de sus cadenas. El colágeno I es el más abundante en la dermis.

La síntesis del colágeno comprende una serie de procesos que ocurren dentro del fibroblasto que conducen a la generación de procolágeno, el precursor del colágeno. La formación de la fibrilla de colágeno se produce fuera de la célula, donde primero actúa una enzima (procolágeno peptidasa) asociada con la membrana celular que transforma al procolágeno en tropocolágeno. En este proceso de proteólisis limitada se eliminan las extensiones de péptidos que se encuentran en cada extremo de la molécula. El transporte del procolágeno al exterior se realiza mediante vesículas de secreción. Las moléculas de colágeno recién formadas se alinean en hileras y se autoensamblan longitudinalmente y a través de enlaces cruzados dando lugar a la formación de fibrillas.



Formación de tropocolágeno extracelular por proteólisis limitada del procolágeno (dibujo del autor).

Todas las proteínas del cuerpo se degradan y se vuelven a sintetizar en forma continua. La fragmentación inicial de las moléculas de colágeno insolubles ocurre mediante el desgaste mecánico y la acción de radicales libres. Una degradación adicional está a cargo de ciertas enzimas específicas denominadas proteinasas. Luego, ciertas células, tales como macrófagos y los fibroblastos, fagocitan los fragmentos de colágeno resultantes y los degradan por la acción enzimática. Fuera de las

células ocurre una degradación que está a cargo de unas enzimas llamadas metaloproteinasas de la matriz, que son secretadas por varios tipos de células de la dermis, los queratinocitos de la epidermis y las células del cáncer.

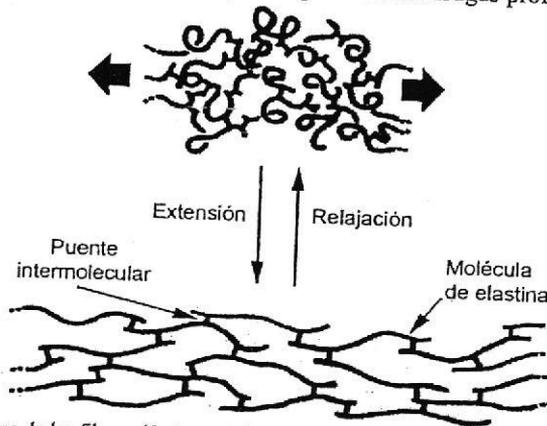
Fibras elásticas

Las fibras elásticas son más delgadas que las de colágeno y se organizan formando una red tridimensional. Cuando son frescas tienen un color amarillento, que se observa solamente cuando se encuentran en grandes cantidades.

El principal componente de las fibras elásticas es una proteína denominada elastina, la que, al igual que el colágeno, es rica en los aminoácidos prolina y glicina, pero que a diferencia en que contiene muy poca hidroxiprolina y nada de hidroxilisina y también contiene los aminoácidos, poco frecuentes, desmosina e isodesmosina. Estos dos aminoácidos forman un enlace cruzado de las moléculas de elastina e imparten un grado elevado de elasticidad a las fibras elásticas.

Las fibras elásticas son producidas por los fibroblastos y están formadas por dos componentes estructurales: un núcleo central de elastina y una red circundante de microfibrillas formada por la glicoproteína fibrilina. Durante la formación de fibras elásticas, primero se elaboran las microfibrillas y a continuación se deposita elastina en el espacio rodeado por las microfibrillas. La síntesis de la elastina tiene un paralelismo con la síntesis de colágeno, ya que ambos procesos pueden ocurrir simultáneamente en una misma célula.

Con la exposición solar excesiva disminuye la cantidad de las microfibrillas de fibrilina, las que sufren un proceso de acortamiento que conduce a una pérdida de funcionalidad. Estos cambios conducen a la pérdida de la elasticidad cutánea y a la aparición de arrugas profundas.



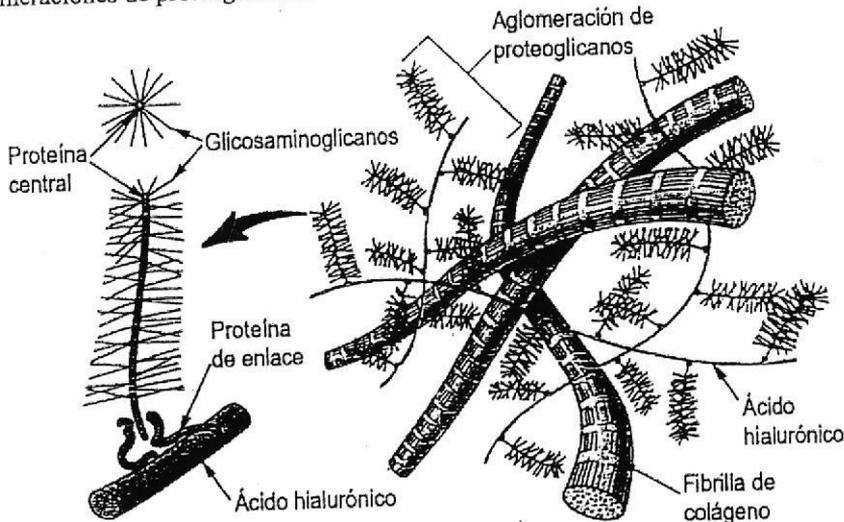
Conformaciones de las fibras elásticas relajadas y extendidas (modificado de Cordero, 1996).

Matriz extracelular

La matriz extracelular es una red estructural compleja que rodea y sostiene a las células del tejido conjuntivo que forma la dermis. Esta matriz contiene una variedad de fibras (como las de colágeno y las elásticas) y la sustancia fundamental, que contiene proteoglicanos, glicoproteínas multiadhesivas (como la fibronectina y la laminina) y glicosaminoglicanos (como el dermatán sulfato, el queratán sulfato y el hialurano o ácido hialurónico). Los proteoglicanos resultan de la asociación de mucopolisacáridos (a los que también se denominan glicosaminoglicanos), como el ácido hialurónico y el sulfato de condroitina, con proteínas. Los proteoglicanos tienen una gran capacidad para atraer agua, de forma tal que una gran parte del agua extracelular se encuentra fijada a estas sustancias. La sustancia fundamental es un gel claro y resbaladizo al tacto con un alto contenido de agua.

La matriz extracelular provee sostén mecánico y estructural al tejido conectivo que forma la dermis. Fija las células mediante moléculas de adhesión y provee vías para la migración celular, como, por ejemplo, durante la reparación de heridas.

Las moléculas de ácido hialurónico se encuentran libres y no unidas a moléculas de proteínas formando proteoglicanos. Sin embargo, por medio de ciertas de proteínas de enlace especiales, los proteoglicanos se unen indirectamente al ácido hialurónico para formar moléculas gigantes denominadas aglomeraciones de proteoglicanos.



Estructura de los proteoglicanos (modificado de Ross y Pawlina, 2007).

La mayor parte de los glicosaminoglicanos están unidos a proteínas centrales para formar proteoglicanos. Los glicosaminoglicanos se extienden perpendicularmente desde el eje central de proteína como las cerdas de un cepillo.

Las glicoproteínas multiadhesivas desempeñan un papel importante en la estabilización de la matriz extracelular y en su vinculación con la superficie celular. Estas proteínas poseen sitios de fijación para muchas moléculas de la matriz extracelular, como los colágenos, los proteoglicanos y los glicosaminoglicanos; también interactúan con receptores de la superficie celular, como las integrinas y las lamininas. Las glicoproteínas multiadhesivas regulan las funciones de la matriz extracelular relacionadas con el movimiento y la migración de las células, cuya proliferación y diferenciación también estimulan. La principal glicoproteína multiadhesiva de la dermis es la laminina.

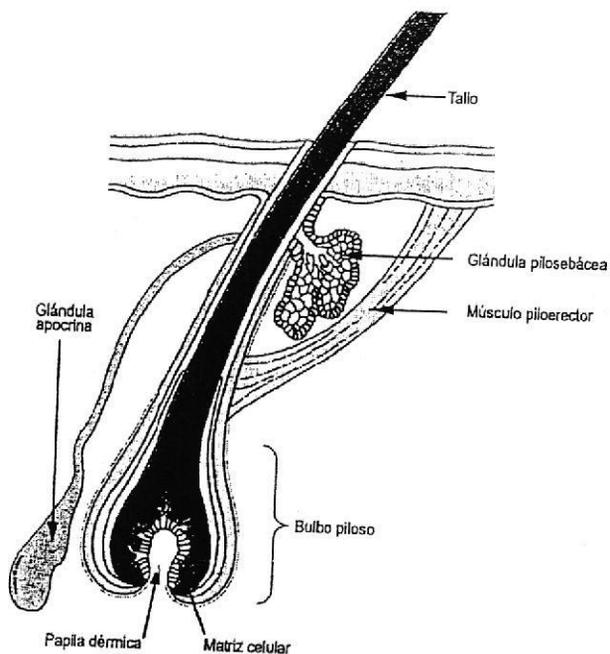
Anexos cutáneos

Los anexos cutáneos son los pelos, glándulas sebáceas, las glándulas sudoríparas y las uñas.

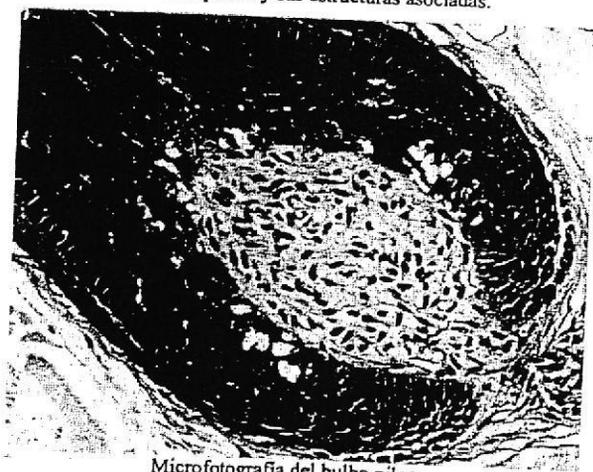
Foliculo piloso

Los pelos crecen de una cavidad de la epidermis a la que se conoce como foliculo piloso. En el cuerpo existen dos tipos de pelos: el vello, que es fino, corto y no pigmentado, y el pelo terminal, que es grueso, largo y pigmentado. La mayor densidad de foliculos pilosos, de 300 a 500 foliculos por centímetro cuadrado, se encuentra en el cuero cabelludo.

Los folículos pilosos nacen en la dermis, aunque histológicamente sus células son más parecidas a las de la epidermis. Anatómicamente, el folículo piloso se divide en tres segmentos: el infundíbulo, el istmo, y el segmento inferior. El infundíbulo se extiende desde el orificio superficial del folículo hasta la altura en la que desemboca en él su glándula sebácea anexa. El infundíbulo es parte del conducto pilosebáceo que sirve como vía de salida del unto sebáceo. El istmo se extiende desde el infundíbulo hasta la altura de la inserción del músculo erector del pelo. El segmento inferior comprende al bulbo piloso.



Folículo piloso y sus estructuras asociadas.



Microfotografía del bulbo piloso.

Fases del crecimiento del pelo

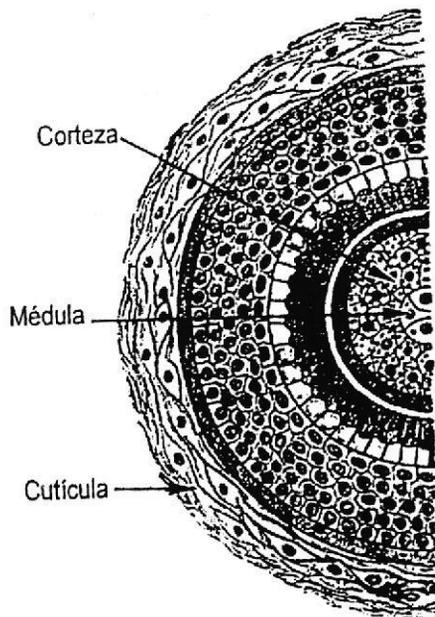
La actividad de los folículos pilosos es cíclica y se suceden regularmente períodos de crecimiento activo (anágena, del griego *aná*, hacia arriba, *génna*, generación), de descanso (telógena, del griego *télos*, fin, madurez), caída y rebrote. Las fases anágena y telógena se encuentran separadas por una fase intermedia llamada catágena (del griego *kata-geráo*, envejecer).

En el cuero cabelludo, la fase anágena tiene una duración promedio de 3 años, la catágena de 3 semanas y la telógena de 3 meses. Entre el 85 y 90 % de los pelos se encuentran en la fase anágena, el 1 % en la catágena y entre el 10 y 14 % en la fase telógena. En un cuero cabelludo con 100.000 folículos pilosos pueden perderse diariamente unos 50 cabellos. La relación entre las cantidades de pelos anágenos y telógenos varía considerablemente con la edad y el estado de salud.

Estructura del pelo

Cada pelo consta de raíz y tallo. La raíz, que se encuentra en el folículo piloso, está formada por el bulbo piloso, dentro del cual está la papila dérmica, con los vasos sanguíneos y los nervios. Las células adyacentes a la papila forman la matriz del pelo. Anexada al folículo se encuentra una glándula sebácea que secreta el sebo, proporcionando flexibilidad y suavidad al pelo. A cada pelo se le asocia una glándula sebácea y un músculo erector del pelo.

El pelo crece desde la epidermis por una rápida replicación celular en el folículo que da lugar a la migración de las células existentes hacia el exterior, en cuyo trayecto van queratinizándose y mueren formando la cutícula.



Estructura del pelo.

La parte que sobresale de la piel es el tallo, que posee morfológicamente tres capas: cutícula, corteza y médula.

La cutícula, o capa escamosa, representa el manto protector del pelo contra la desecación y la penetración de sustancias extrañas. La corteza, o capa fibrosa, es una estructura fibrilar que consta de

fibrillas, microfibrillas y protofibrillas, que se unen mediante una masa compacta y amorfa. La médula forma el cordón celular interno del pelo.

El color del pelo se debe al contenido en melanina en la corteza. Al igual que en la piel, se encuentra la eumelanina (color pardo-negruzco) y la feomelanina (amarillo-rojizo).

Glándulas sebáceas

Las glándulas sebáceas están formadas por los adipocitos. Inicialmente, estas células son semejantes a las de los estratos de la epidermis pero posteriormente se llenan de lípidos y pierden el núcleo. Estos lípidos los vierten por el canal central e impregnan la vaina del folículo piloso al que está anexa cada glándula.

Estas glándulas están ausentes en las palmas de las manos y en la planta de los pies. Por el contrario, en el cuero cabelludo están presentes en gran número.

La glándula sebácea es un órgano secretor formado por un conjunto de lóbulos, irrigados por la trama vascular, que poseen una serie de conductos por los cuales circula el sebo. El conducto de cada lóbulo vierte el material lipídico sintetizado a un conducto mayor que desemboca casi siempre en la parte superior de un folículo piloso. Este sebo está compuesto principalmente por glicéridos y, en menor proporción, escualeno, ceras y colesterol y sus ésteres.

La producción de sebo es estimulada por hormonas masculinas tal como la testosterona, mientras que ciertas hormonas femeninas (estrógenos) poseen un efecto inhibitorio.

Glándulas sudoríparas

Las glándulas sudoríparas están formadas por células epiteliales. Hay dos tipos de glándulas sudoríparas: las glándulas apocrinas y ecrinas o exocrinas.

Glándulas apocrinas

Las glándulas apocrinas (del griego *apo*, fuera de, y del latín *crinis*, cabello) se forman a partir de los folículos pilosos y drenan su contenido (un líquido turbio) por encima de la desembocadura de la glándula sebácea. Son glándulas tubulares, mayores que las ecrinas, cuya parte secretora forma un ovillo localizado en la dermis.

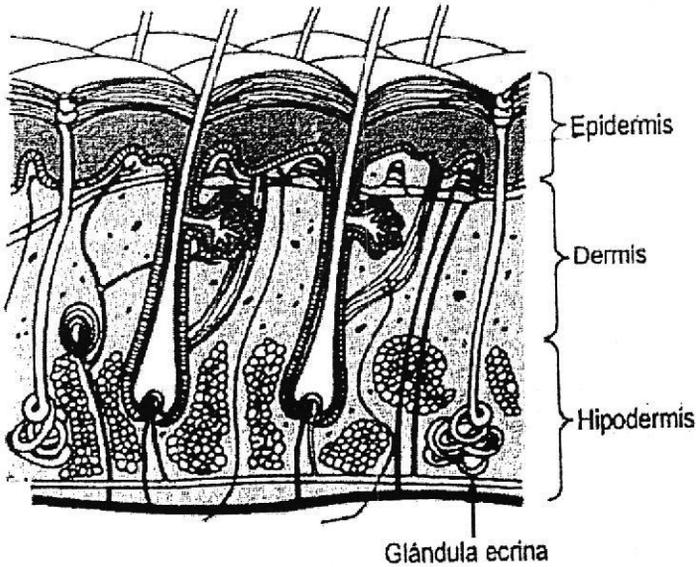
Se encuentran en las axilas, los canalículos del oído y en torno de los pezones y genitales. Se activan en la adolescencia y no responden al calor sino a la excitación del miedo, de la ira, del tipo sexual y de otras sensaciones fuertes.

Su secreción es escasa y sólo se vierte al exterior de forma esporádica. Se trata de un líquido viscoso, de aspecto lechoso, cuyo pH es neutro o débilmente alcalino. La composición del sudor apocrino es variable y presenta, además de agua, una fracción lipídica, azúcares, amoníaco y aminoácidos. Este producto es inodoro, pero por acción bacteriana adquiere un olor característico.

En los animales, las glándulas apocrinas tienen como función la atracción sexual y la demarcación del territorio.

Glándulas exocrinas o ecrinas

Las glándulas ecrinas o exocrinas, que son estructuras independientes no asociadas con el folículo piloso, se encuentran en toda la extensión de la piel y su cantidad se estima en unas tres millones. La concentración máxima de estas glándulas se halla en la palma de las manos y la planta de los pies. Son glándulas tubulares simples de origen epidérmico que generalmente están situadas en la dermis.



Esquema de la estructura de la piel en el que se señala la ubicación de las glándulas eccrina.

Producen un líquido transparente, algo salado, que provoca un enfriamiento cuando se evapora en la superficie de la piel. Además de cloruro de sodio y agua, el sudor contiene también urea, sales de amonio, aminoácidos y proteínas de baja masa molecular. El pH del sudor varía de 4 a 7.

Las glándulas exocrinas responden a estímulos térmicos y estrés emocional y la función principal es la termorregulación corporal a través de la pérdida de calor por evaporación de agua.

Uñas

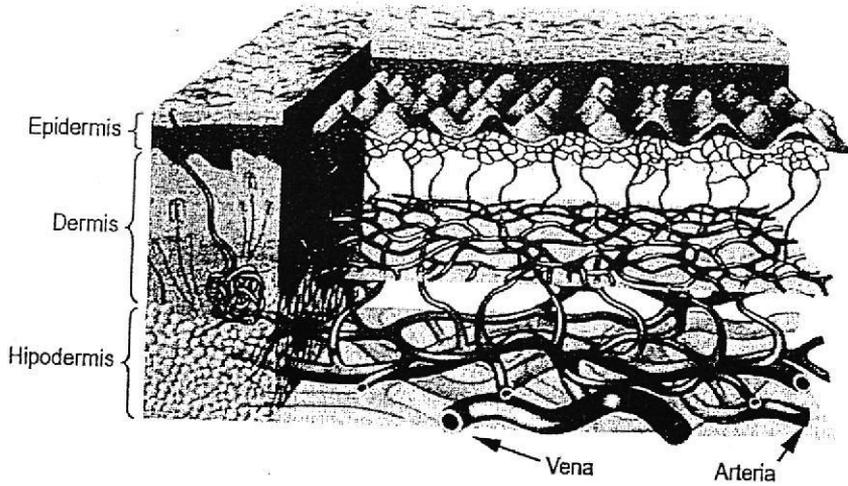
Las uñas son placas queratinizadas curvas que descansan sobre los lechos ungulares. El lecho ungular consiste en células epiteliales que son continuas con el estrato basal y el estrato espinoso de la epidermis.

La porción proximal de la uña, la raíz ungular, es ocultada por un pliegue de la epidermis y cubre las células de la zona germinativa o matriz. La matriz contiene una gran variedad de células, entre ellas células madre, células epiteliales, melanocitos, células de Merkel y células de Langerhans.

Irrigación sanguínea

Las arterias cutáneas ascienden de la región subcutánea y se ramifican para formar tres redes, las que se localizan en:

- 1) La base de la dermis, irrigando la papila del pelo y las glándulas sudoríparas.
- 2) A nivel del istmo folicular, irrigando las glándulas sebáceas, el músculo piloerector y la mitad del folículo piloso.
- 3) Debajo de la epidermis, dando lugar a la red capilar superficial e irrigando la epidermis, que carece de vasos sanguíneos.



Redes de los vasos sanguíneos en la piel.

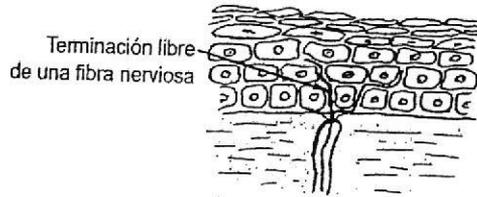
Drenaje linfático

Los vasos linfáticos proveen de drenaje para el fluido tisular de la dermis. Este fluido se recoge en las redes capilares linfáticas en las capas más superficiales de la dermis, asociados a componentes de la unidad del folículo piloso.

Nervios

El patrón general de la distribución nerviosa es similar al de los vasos sanguíneos que generalmente se ubican los unos al lado de los otros. Una red de nervios se encuentra debajo de la epidermis y algunas terminaciones de nervios libres penetran en la epidermis y finalizan en el estrato granuloso.

Hay redes nerviosas asociadas al folículo piloso, a las glándulas sudoríparas y sebáceas y al músculo piloerector. También hay terminaciones nerviosas libres, que son sensibles al frío, al calor, a la picazón y al dolor, y encapsuladas. Las terminaciones nerviosas encapsuladas son los corpúsculos de Meissner, de Ruffini, de Pacini, de Golgi-Mazzoni y de Krause.

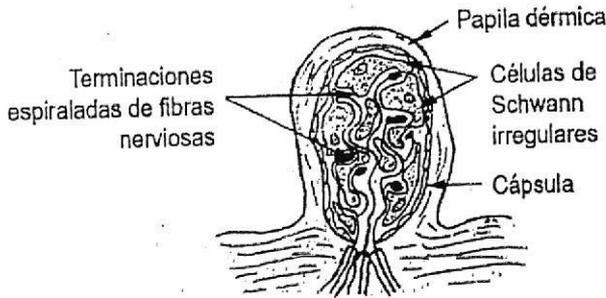


Terminación libre de una fibra nerviosa ubicada en la epidermis (modificado de Ross y Pawlina, 2007).

Corpúsculos de Meissner

Son corpúsculos táctiles localizados en la parte papilar de la dermis, justo debajo de la lámina basal de la epidermis. Se encuentran formados por la terminación en espiral de un axón en el interior de

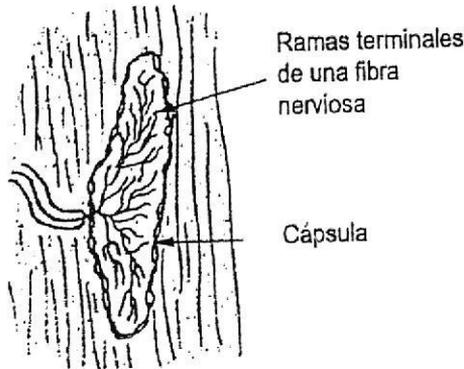
una cápsula conjuntiva ovoidal. Miden entre 50 y 150 micrómetros y son considerados sensibles a la presión y al tacto. Estos receptores están muy desarrollados a nivel de la punta de la lengua y de los dedos y en los labios.



Corpúsculo de Meissner (modificado de Ross y Pawlina, 2007).

Terminales o corpúsculos de Ruffini

Los corpúsculos de Ruffini son los mecanorreceptores encapsulados más simples. Son alargados y fusiformes y miden de 1 a 2 micrómetros de largo.



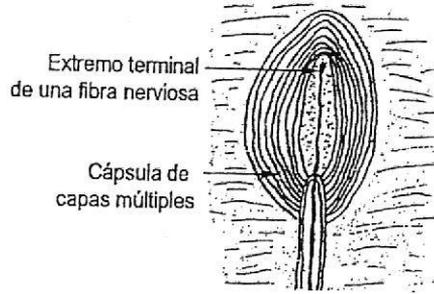
Corpúsculo de Ruffini (modificado de Ross y Pawlina, 2007).

Están formados por una delgada cápsula de tejido conjuntivo que encierra un espacio lleno de líquido. El elemento nervioso consiste en una sola fibra mielínica que perfora la cápsula, pierde su vaina de mielina y se ramifica para formar una arborización densa. Este tipo de receptor es sensible al estiramiento.

Corpúsculos de Pacini

Los corpúsculos de Pacini, también denominados corpúsculos de Vater-Pacini, son sensibles a la presión. Se encuentran en la dermis profunda y en la hipodermis. Tienen forma ovalada y pueden llegar a medir más de 1 milímetro de longitud.

Están compuestos por una terminación nerviosa mielínica rodeada por una estructura capsular. La fibra nerviosa perfora la cápsula en un polo con su vaina de mielina intacta. La porción del axón sin mielina se extiende hacia el polo opuesto al de su entrada y su longitud está cubierto por una serie de láminas muy juntas de células de Schwann aplanadas (estas células forman la envoltura de mielina). Los corpúsculos de Pacini responden a la presión y a las vibraciones.



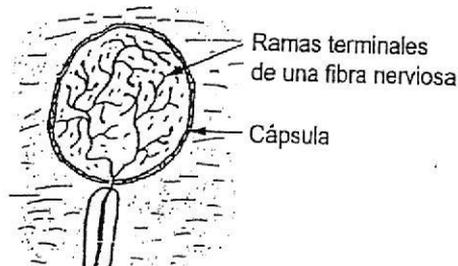
Corpúsculo de Pacini (modificado de Ross y Pawlina, 2007).

Corpúsculos de Golgi-Mazzoni

Son terminales nerviosas encapsuladas similares a los corpúsculos de Pacini pero de una estructura más simple.

Corpúsculos de Krause

Son dendritas ramificadas y encapsuladas en una cavidad con forma de bulbo que poseen sensibilidad al frío.



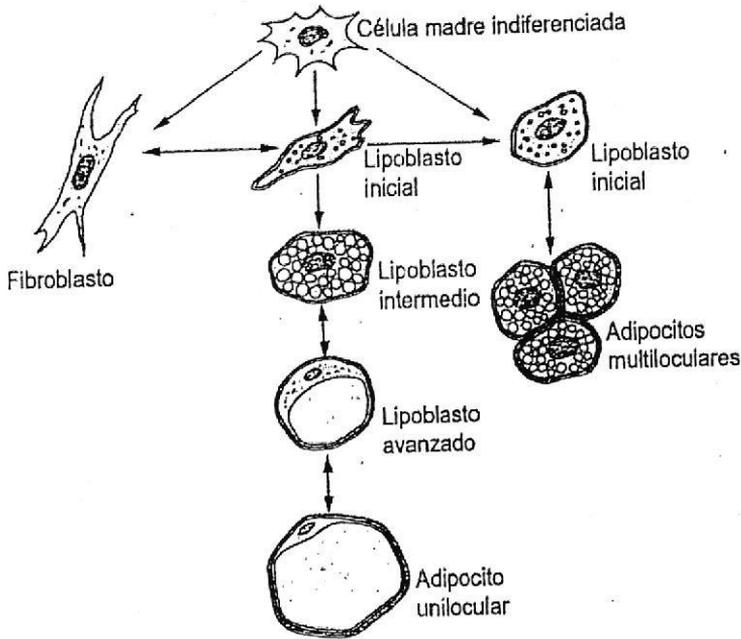
Corpúsculo de Krause (modificado de Ross y Pawlina, 2007).

Hipodermis

La hipodermis está formada por tejido adiposo, que tiene por finalidad almacenar el exceso de energía del cuerpo. Las células que componen a este tejido, los adipocitos, están especializadas en sintetizar y/o acumular lípidos en sus citoplasmas.

Hay dos tipos de tejido adiposo: unilocular y multilocular, a los que también se conoce respectivamente como blanco y pardo, debido al color del tejido en estado fresco.

Los adipocitos uniloculares, los multiloculares y los fibroblastos se originan a partir de las mismas células madre (mesenquimáticas) indiferenciadas.

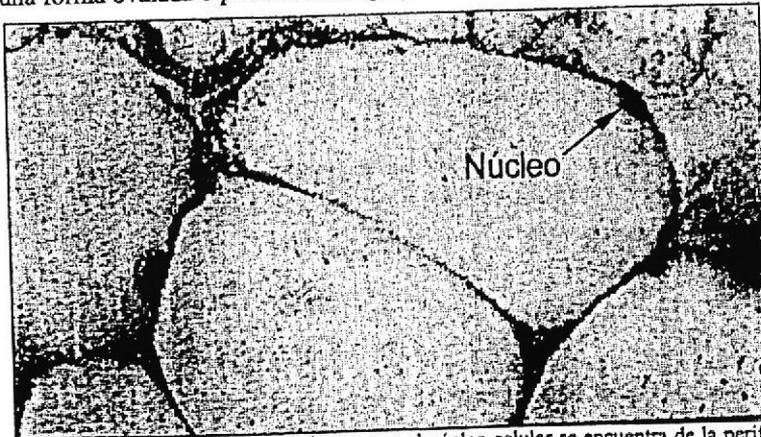


Desarrollo de las células del tejido adiposo (modificado de Ross y Pawlina, 2007).

Tejido adiposo unilocular

El tejido adiposo unilocular tiene como funciones principales almacenar energía, proporcionar aislamiento térmico, amortiguar los órganos vitales y secretar hormonas. Este tejido posee una irrigación sanguínea muy abundante.

Los adipocitos uniloculares almacenan la grasa en una única gota que ocupa un gran volumen dentro del citoplasma y desplaza el núcleo a la periferia. Poseen forma esférica cuando están aisladas, pero adoptan una forma ovalada o poliédrica al agruparse en el tejido adiposo.



Adipocitos de la grasa blanca o uniloculares. Obsérvese que el núcleo celular se encuentra de la periferia y que la gota de grasa ocupa todo el volumen del citoplasma (modificado de Vegue, 2004).

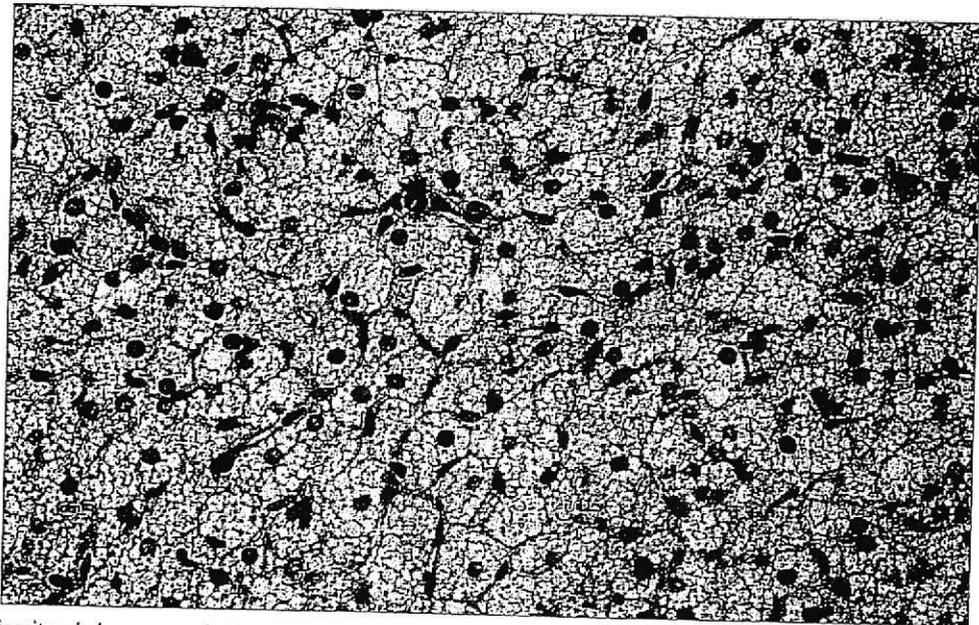
Los adipocitos de este tejido sintetizan y secretan activamente hormonas, factores de crecimiento y citoquinas. Una de las hormonas producidas por los adipocitos es la leptina, que controla la ingesta de alimentos cuando el depósito de energía es suficiente. Otras sustancias que secretan los adipocitos son la angiotensinógeno, adiponectina y resistina y produce hormonas esteroides, como la testosterona, estrógenos y glucocorticoides.

Una de las principales funciones metabólicas del tejido adiposo consiste en la captación de ácidos grasos de la sangre y su conversión en triglicéridos dentro del adipocito. Cuando el tejido adiposo es estimulado por mecanismos nerviosos u hormonales, los triglicéridos se desdoblan en glicerol y ácidos grasos. Los ácidos grasos atraviesan la membrana celular del adipocito para introducirse en un capilar. Allí se unen a una proteína transportadora (albúmina) y son transportados a otras células que utilizan los ácidos grasos para generar energía.

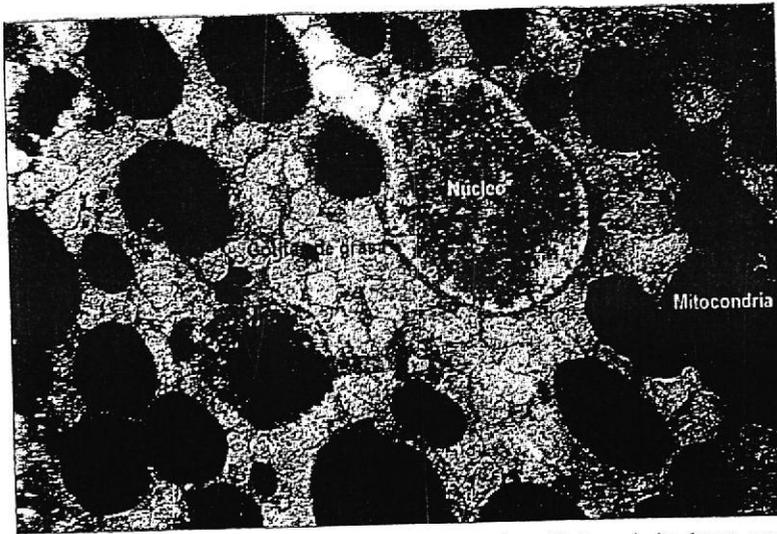
Tejido adiposo multilocular

Las células del tejido adiposo multilocular, también conocido como grasa parda, son más pequeñas que las del tejido adiposo unilocular. Estas células son poligonales y contienen en sus citoplasmas abundantes gotitas de grasa. El tejido tiene una red de capilares extensa que realza su color.

Las mitocondrias que hay en el citoplasma de las células del tejido adiposo multilocular están relacionadas con la producción de energía por parte de estas células.



Adipocitos de la grasa parda. La grasa se encuentra distribuida dentro del citoplasma en múltiples gotitas (modificado de Vegue, 2004).



Detalle de un adipocito de grasa parda. El núcleo no se encuentra en la periferia y el citoplasma contiene abundantes gotitas de grasa y mitocondrias (modificado de Vegue, 2004).

TIPOS DE PIEL

Pieles gruesa y delgada

De acuerdo con las características de la epidermis, la piel se clasifica en gruesa y delgada.

La piel gruesa posee un estrato córneo bien desarrollado. Se presenta en personas expuestas de forma crónica al sol, ya que uno de sus efectos es la hiperqueratosis o engrosamiento del estrato córneo. Este tipo de piel posee una apariencia tosca, con los poros dilatados y de color opaco amarillento.

En la piel delgada el estrato córneo es delgado. Este tipo de piel es propio de mujeres y de zonas corporales cubiertas. Presenta una superficie uniforme, con poros poco visibles y de color sonrosado traslúcido.

Pieles tónica y flácida

La firmeza, elasticidad y capacidad de recuperación de la piel dependen principalmente de las características de la dermis.

La piel tónica es aquella que presenta tensión y elasticidad, mientras que la piel flácida es la que perdió la elasticidad y la capacidad de recuperación después de someterse a una deformación. La piel flácida es característica de las pieles envejecidas y de las pieles jóvenes que sufrieron ciertas enfermedades.

Pieles seca, normal y grasa

El agua procedente de las glándulas sudoríparas y el ambiente, junto con los lípidos de las glándulas sebáceas y de la capa córnea, forman una emulsión a la que se denomina epicutánea o manto hidrolipídico.

En la piel seca la secreción sebácea es escasa y el manto hidrolipídico que recubre al estrato córneo es una emulsión del tipo aceite en agua (gotitas grasas dispersas en un líquido acuoso). En la piel normal, el manto lipídico también es una emulsión del tipo aceite en agua, pero la secreción sebácea es mayor que en la piel seca. Finalmente, en la piel grasa hay una alta secreción sebácea y la emulsión formada es del tipo agua en aceite (gotitas acuosas dispersas en un medio graso).

BIBLIOGRAFÍA

- Blanco, A., 2002. *Química biológica*. Séptima edición, segunda reimpresión, El Ateneo, Buenos Aires, 605 pp.
- Bouwstra, J. A., Honeywell-Nguye, P. L., 2002. *Skin structure and mode of action of vesicles*. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 54 Suppl. 1: S41-S55.
- Clark, J. O. E., 1992. *El cuerpo humano*. Museu de la Ciència de Fundació "la Caixa", Barcelona, 338 pp.
- Cordero, A., 1996. *Biología de la piel*. Panamericana, Buenos Aires, 110 pp.
- Feingold, K. R., 2007. The role of epidermal lipids in cutaneous permeability barrier homeostasis. *Journal of Lipid Research*, 48: 2531-2546.
- Madison, K. C., 2003. Barrier Function of the Skin: "La Raison d'Être" of the Epidermis. *The Journal of Investigative Dermatology*, 121 (2): 231-241.
- Pecci Saavedra, J., Vilar, J., Pellegrino de Iraldi, A., 1979. *Histología médica*. López Libreros Editores, Buenos Aires, 415 pp.
- Ross, M. H., Pawlina, W., 2007. *Histología*. Panamericana, 5° edición, Buenos Aires.
- Viglioglia, P. A., 2005. *Biología cutánea. La piel normal*. Viglioglia, P. A., Rubín, J. (editores). "Cosmiatría II". Skyy Media Group, Edición Homenaje, Buenos Aires, pp. 22-74.

EJERCICIOS SOBRE ESTRUCTURA DE LA PIEL

- 1) Indicar qué zonas o elementos de la piel están relacionadas con:
 - a- Elasticidad.
 - b- Barrera a la entrada al cuerpo de sustancias tóxicas y microorganismos.
 - c- Capacidad de amortiguación.
 - d- Regulación de la temperatura corporal.
 - e- Protección contra la radiación ultravioleta.
- 2) Indicar qué parte de la piel posee una mayor concentración de células: ¿la epidermis, la dermis o la hipodermis?
- 3) ¿Cuáles son los tres componentes principales de la matriz lipídica del estrato córneo?
- 4) ¿Qué tipo de sustancias orgánicas son los principales componentes de los corneocitos?
- 5) ¿Cuál es el principal tipo de células de la dermis? ¿Qué producen y qué degradan?

RESPUESTAS

- 1)
 - a- La elasticidad de la piel se debe principalmente a dos componentes de la dermis: la proteína elastina y la sustancia fundamental.
 - b- La función barrera la cumple la matriz lipídica del estrato córneo.
 - c- La sustancia fundamental y la hipodermis poseen capacidad de amortiguación, la primera por ser un gel y la segunda por estar formada principalmente por grasas.
 - d- Las glándulas sudoríparas exocrinas poseen como función principal la termorregulación corporal a través de la pérdida de calor por evaporación de agua.
 - e- La protección contra la radiación ultravioleta la proveen principalmente los melanocitos.
- 2) La epidermis posee una mayor concentración de células que la dermis y la hipodermis.
- 3) Los principales componentes de la matriz lipídica del estrato córneo son las ceramidas, el colesterol y los ácidos grasos.
- 4) Los principales componentes de los corneocitos son proteínas, tal como la queratina.
- 5) Las principales células de la dermis son los fibroblastos, que sintetizan la sustancia fundamental y las proteínas colágeno y elastina. Los fibroblastos además degradan al colágeno.

FACTOR NATURAL DE HUMECTACIÓN Y ACUAPORINAS

El denominado factor natural de humectación es una mezcla de sustancias humectantes naturales del estrato córneo que están presentes en el interior de los corneocitos. Consiste principalmente de aminoácidos y sus derivados, tales como los ácidos pirrolidón carboxílico y urocánico, junto con ácido láctico y sus sales, urea y azúcares.

Componente	Proporción (%)
Aminoácidos libres	40
Ácido pirrolidón carboxílico	12
Lactato	12
Azúcares	8,5
Urea	7
Cloruro	6
Sodio	5
Potasio	4
Amoníaco, ácido úrico, glucosamina y creatina	1,5
Calcio	1,5
Magnesio	1,5
Fosfato	0,5
Citrato y formiato	0,5

Composición química del factor natural de humectación (tomado de Rawlings y Harding, 2004).

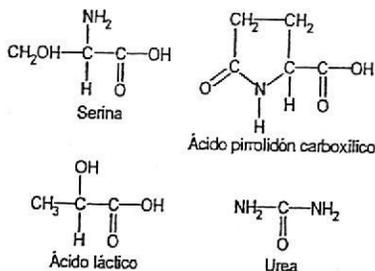
Los componentes del factor natural de humectación están presentes en altas concentraciones dentro de los corneocitos y representan más del 20-30 % del peso seco del estrato córneo. Estos componentes actúan absorbiendo y reteniendo la humedad del aire, lo que permite que las capas más externas del estrato córneo se mantengan hidratadas a pesar de la acción desecante del ambiente. Los corneocitos que poseen una mayor proporción del factor natural de humectación retienen más agua.

Los principales aminoácidos libres presentes en el factor natural de humectación son la serina (20 %), citrulina (9 a 16 %), alanina (6 a 12 %) y tironina (4 a 9 %). La serina, el aminoácido más abundante en el factor natural de humectación, fue obtenida por primera vez en 1865, a partir de la seda. El hidrolizado de seda (nombre INCI: Hydrolyzed Silk) es una fuente importante de este aminoácido. La afinidad por el agua de la serina se ve incrementada por la presencia de un grupo hidroxilo (OH) en su molécula, aparte del que forma el grupo carboxilo (-COOH).

La urea actúa como hidratante y aumenta la capacidad de retención de humedad por el estrato córneo, al que le confiere flexibilidad, ya que modifica la capacidad que poseen las proteínas de unirse al agua a través de uniones puente hidrógeno. Se utiliza en el tratamiento de la piel seca e involutiva. En cosmética suele utilizarse en concentraciones que generalmente están comprendidas entre el 3 y el 5 %. En concentraciones elevadas (20 al 40 %) se comporta como un exfoliante.

El ácido láctico es un alfa-hidroxiácido que actúa en forma similar a la urea y también se comporta como exfoliante en concentraciones elevadas.

El ácido urocánico es un producto de la degradación metabólica de la histidina, uno de los aminoácidos que se encuentran en la epidermis humana. Se le atribuye la protección de la piel frente a la luz solar, ya que absorbe la luz ultravioleta.

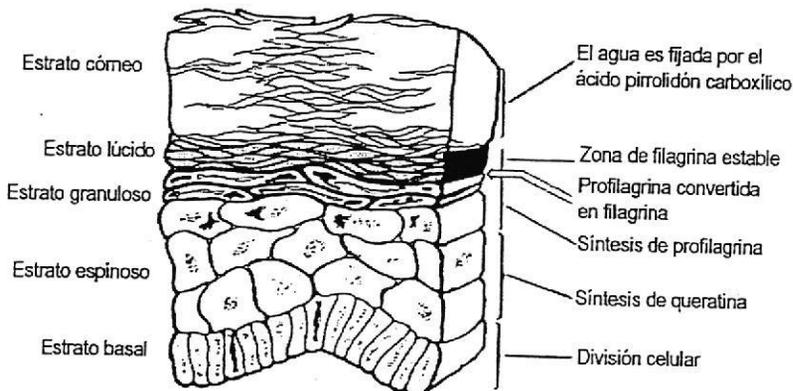


Principales componentes del factor natural de humectación.

ORIGEN DEL FACTOR NATURAL DE HUMECTACIÓN

Los componentes del factor natural de humectación derivan de la filagrina, una proteína del estrato córneo que se sintetiza inicialmente en los gránulos de queratohialina de la epidermis como una proteína más compleja e insoluble, denominada profilagrina. La molécula de esta proteína consiste de 10 a 12 repeticiones de filagrina.

Durante la transición de las células granulares maduras en corneocitos, la profilagrina se convierte rápidamente en filagrina, una proteína que no persiste más allá de la segunda o tercera capa más profunda del estrato córneo. A medida que el corneocito madura, la descomposición de la filagrina genera el factor natural de humectación.

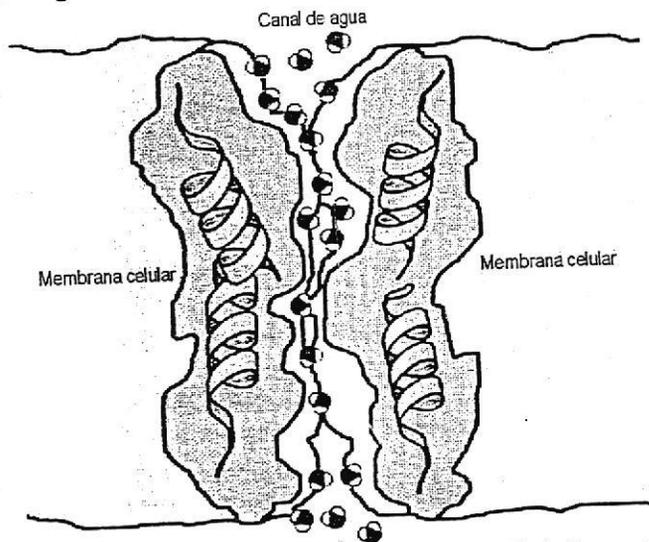


Esquema de la epidermis mostrando la conversión de profilagrina en filagrina y ácido pirrolidón carboxílico (modificado de Rawlings y Harding, 2004).

ACUAPORINAS

Además de la filagrina, otro grupo de proteínas importante en el mantenimiento de la hidratación de la piel es el de las acuaporinas. Estas proteínas forman canales en las membranas celulares que ayudan a regular el flujo de agua dentro de las células y fueron encontradas en varios tejidos del cuerpo. En la epidermis, la acuaporina 3 (AQP3) desempeña un papel importante en el balance de agua.

Las acuaporinas fueron descubiertas en 1992, en los Estados Unidos, por Peter Agre (2003), motivo por el cual se le fue otorgado en 2003 el Premio Nobel en Química. Las moléculas de estas proteínas están formadas por cuatro cadenas en hélice (denominadas alfa-hélice), que atraviesan la membrana celular. Los canales que forman las acuaporinas facilitan el transporte de agua a través de la membrana celular y, en algunos casos, de algunas sustancias formadas por moléculas pequeñas no ionizadas, tales como el glicerol, el dióxido de carbono, el amoníaco y la urea.



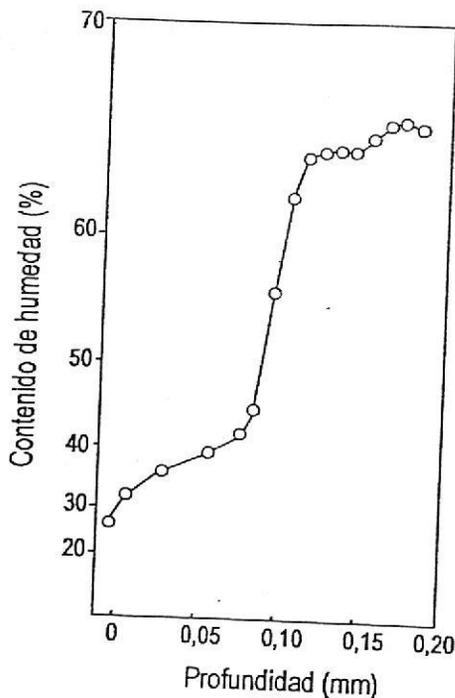
Canal de agua en la membrana celular formado por una molécula de acuaporina.

La acuaporina 3 actúa como canal de agua y de glicerol. Los ensayos realizados en ratones sugieren que la deficiencia en esta acuaporina produce sequedad en la piel con un estrato córneo reducido. Según estos estudios, el transporte de glicerol sería más importante que el del agua en la fisiología de la piel (Hara-Chikuma y Verkman, 2005).

DISMINUCIÓN DEL NIVEL FACTOR NATURAL DE HUMECTACIÓN CON LA EDAD

El nivel del factor natural de humectación disminuye en forma significativa con la edad. Los estudios con microscopio electrónico muestran un número decreciente de gránulos de queratohialina en la xerosis senil, lo que sugiere una reducción de la síntesis de la profilagrina.

Además, es probable que la disminución del factor natural de humectación sea incrementada por la declinación de la función barrera con la edad. La disminución de la producción del factor natural de humectación posiblemente refleje los efectos acumulativos del daño actínico, ya que este daño fue observado en el estrato córneo de las zonas de la piel expuestas a la luz solar. Los perfiles en los que se observa la concentración del factor natural de humectación en función de la profundidad del estrato córneo muestran una disminución en las personas de mayor edad que en los jóvenes.



La humedad del estrato córneo se incrementa con la profundidad
(modificado de Rawlings y Harding, 2004).

BIBLIOGRAFÍA

- Agre, P., 2003. *Aquaporin water channels*. Nobel Lecture.
- Agre, P., 2006. *The aquaporin water channels*. The Proceedings of the American Thoracic Society 3: 5-13.
- Agre, P., Kozono, D., 2003. *Aquaporin water channels: molecular mechanisms for human diseases*. FEBS Letters, 555: 72-78.
- Hara-Chikuma, M., Verkman, A. S., 2005. *Aquaporin-3 functions as a glycerol transporter in mammalian skin*. Biology of the Cell, 97 (7): 479-486.
- Rawlings, A. V., Harding, C. R., 2004. *Moisturization and skin barrier function*. Dermatologic Therapy, 17: 43-48.
- Voegeli, D., 2007. *The role of emollients in the care of patients with dry skin*. Nursing Standard, 22 (7): 62-68.

EJERCICIOS SOBRE FACTOR NATURAL DE HUMECTACIÓN

- 1) ¿En qué capa de la piel se encuentra el denominado factor natural de humectación?
- 2) ¿Qué grupo de sustancias orgánicas son los principales componentes del factor natural de humectación?
- 3) Indicar cómo se origina el factor natural de humectación.
- 4) ¿Qué zona del estrato córneo posee mayor contenido de humedad en una piel sana: la superficial o la profunda?
- 5) Indicar cuáles de las siguientes sustancias no forman parte del factor natural de humectación: propilenglicol, serina, urea, ácido hialurónico, ácido láctico y sus sales, ácido pirrolidón carboxílico y sus sales.
- 6) ¿Cuál de los siguientes hidrolizados de proteínas recomendaría como humectante: de seda o de colágeno?

RESPUESTAS

- 1) El factor natural de humectación se encuentra en el estrato córneo, dentro de los corneocitos.
- 2) Los principales componentes del factor natural de humectación son los aminoácidos, que representan el 40 % del total.
- 3) El factor natural de humectación se forma a partir de la descomposición de una proteína denominada filagrina.
- 4) La zona profunda del estrato córneo es la más hidratada.
- 5) El propilenglicol y el ácido hialurónico no forman parte del factor natural de humectación. El propilenglicol es un humectante que se incorpora a la piel por medio de ciertos cosméticos, mientras que el ácido hialurónico es uno de los componentes de la llamada sustancia fundamental, una estructura gelatinosa de la dermis.
- 6) El hidrolizado de seda se emplea como humectante ya que es una fuente importante de serina, el principal componente del factor natural de humectación. El hidrolizado de colágeno es rico en los aminoácidos glicina y prolina, que no representan una proporción importante del factor natural de humectación.

ABSORCIÓN PERCUTÁNEA

La penetración percutánea involucra el pasaje de una sustancia desde la superficie de la piel a través del estrato córneo bajo la influencia de una diferencia de concentraciones y la posterior difusión en las capas inferiores de la epidermis y en la dermis y el ingreso en la circulación de la sangre. El estrato córneo es la principal barrera al ingreso de sustancias extrañas al organismo. La penetración a través de la piel puede ser potenciada de forma física (hidratación, iontoforesis, fonoforesis, electroporación, calor y energía laser), química (sustancias potenciadoras de la penetración) y bioquímicas (vehículos liposomales, modificación química e inhibición de enzimas).

El estrato córneo es más higroscópico —es decir, que absorbe más agua— que otros materiales queratinosos, como las uñas y los pelos. Cuando se encuentra hidratado tiene afinidad por compuestos lipofílicos e hidrofílicos.

Una forma de superar las propiedades de barrera de la piel a la entrada de principios activos es incorporando vehículos adecuados en los sistemas de liberación transdérmica. A las sustancias que facilitan la difusión de drogas a través del estrato córneo y el resto de la epidermis se las denominan potenciadores de la penetración dérmica. Estos potenciadores pueden reducir la capacidad de las drogas de unirse a la piel y, de esta forma, incrementan su transporte por la epidermis. Las características deseadas de un potenciador de la penetración dérmica son las siguientes:

- ✓ Debe ser inerte desde los puntos de vista químico y farmacológico y, además, químicamente estable.
- ✓ Debe tener una alta capacidad de potenciación pero su acción sobre la piel debe ser reversible.
- ✓ Debe ser compatible con los componentes de la formulación.
- ✓ No debe producir efectos adversos, tales como irritación, toxicidad y comedogénesis.
- ✓ Debe ser inodoro, incoloro, insípido y aceptable desde el punto de vista cosmetológico.
- ✓ Debe ser soluble en componentes de la piel.

Los mecanismos por los cuales actúan los potenciadores de la penetración dérmica son:

1. Alteración de la estructura ordenada de la matriz lipídica del estrato córneo.
2. Interacción con las proteínas intracelulares.
3. Actuando como un solvente que atraviesa el estrato córneo.

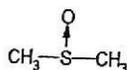
Entre las sustancias potenciadoras de la penetración dérmica se encuentran:

- ✓ Sulfóxidos.
- ✓ Alcoholes.
- ✓ Polioles.

- ✓ Ácidos grasos.
- ✓ Ésteres.
- ✓ Amidas.
- ✓ Terpenos.
- ✓ Tensioactivos.
- ✓ Ciclodextrinas.

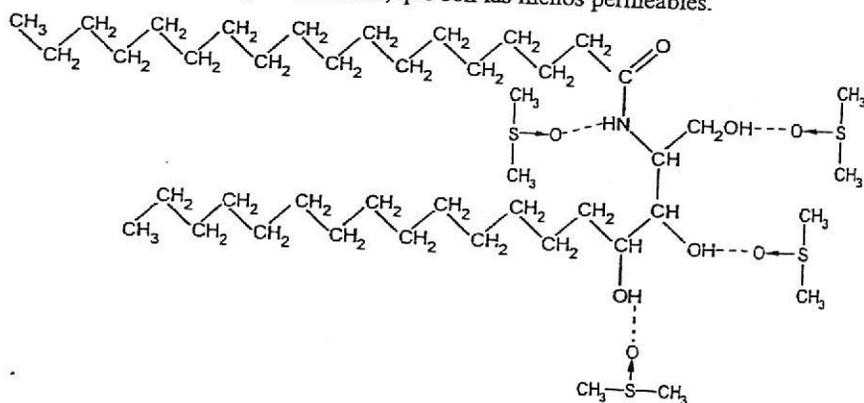
SULFÓXIDOS

El dimetilsulfóxido es uno de los primeros y el más estudiado de los potenciadores de la penetración dérmica. En concentraciones superiores al 60 % incrementa la penetración dérmica de una amplia gama de sustancias iónicas y no iónicas.



Dimetilsulfóxido.

Ciertos estudios sugieren que el dimetilsulfóxido incrementa la fluidez de los lípidos del estrato córneo debido a que altera su ordenamiento en capas. Esta modificación de la estructura de la matriz lipídica sería el resultado de la formación de uniones puente hidrógeno con los grupos polares de los componentes de la matriz lipídica del estrato córneo, sobre todo con las ceramidas y el colesterol presentes en las subcapas cristalinas, que son las menos permeables.



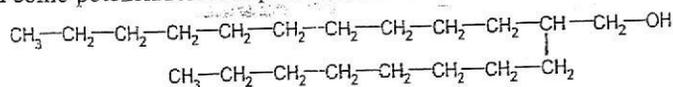
Formación de uniones puente hidrógeno entre la ceramida 3 y el dimetilsulfóxido.

Debido a los efectos secundarios que produce, el dimetilsulfóxido no se emplea en cosmética.

ALCOHOLES

Los alcoholes pueden penetrar en la piel. Ciertos estudios demuestran que la potenciación de la penetración de algunas drogas aumenta con la longitud de la cadena hidrocarbonada y alcanza un valor máximo por encima del cual la potenciación disminuye al incrementar la cantidad de átomos de carbono de la molécula del alcohol.

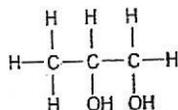
En cosmética se utiliza el 2-octildodecanol (nombre INCI: Octyldodecanol) como un emoliente no grasoso que actúa como potenciador de la penetración dérmica.



2-Octildodecanol

POLIOLES

El propilenglicol (nombre INCI: Propylene Glycol) es usado en la formulación de productos farmacéuticos y cosméticos como potenciador de la penetración dérmica, además de humectante y disolvente. También se emplean otros polioles tales como dietilenglicol y polietilenglicoles.



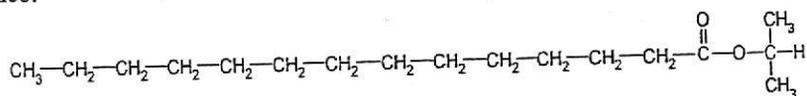
Propilenglicol.

ÁCIDOS GRASOS

En estudios *in vitro* se demostró que los ácidos grasos de cadena larga, como los ácidos oleico y esteárico, actúan como potenciadores de la penetración dérmica. La acción de los ácidos grasos sería similar a la del dimetilsulfóxido: alteración temporaria de las subcapas cristalinas de la matriz lipídica del estrato córneo.

ÉSTERES

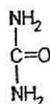
Uno de los ésteres más empleado en cosmética como potenciador de la penetración dérmica es el miristato de isopropilo (nombre INCI: Isopropyl Myristate), que actúa sobre la matriz lipídica del estrato córneo.



Miristato de isopropilo.

AMIDAS

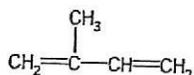
La urea potencia la penetración dérmica de varias drogas. Esta sustancia actúa como humectante, ya que hidrata el estrato córneo, y funciona como un queratolítico suave después de un contacto prolongado con la piel, posiblemente por su capacidad de romper uniones puente hidrógeno. La urea potencia de penetración dérmica a través de canales hidrofílicos.



Urea.

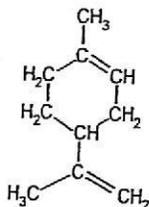
TERPENOS

Los terpenos son sustancias derivadas del hidrocarburo denominado isopreno.



Isopreno.

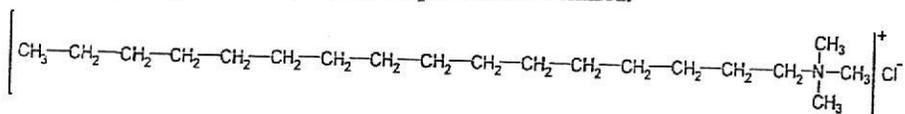
Los terpenos se encuentran en varios aceites esenciales, tales como el de naranja. El principal terpeno de los aceites de limón y de naranja es el limoneno. La capacidad de potenciación de la penetración dérmica se debe a la modificación de las subcapas cristalinas del estrato córneo.



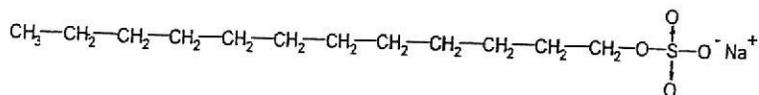
Limoneno.

TENSIOACTIVOS

Los tensioactivos (son las sustancias anfífilas que se emplean como emulsionantes y agentes de limpieza) interaccionan con las membranas celulares y de esta forma potencian la penetración dérmica. Los tensioactivos catiónicos son más destructivos de los tejidos de la piel que los aniónicos y poseen mayor capacidad de potenciar la penetración dérmica.



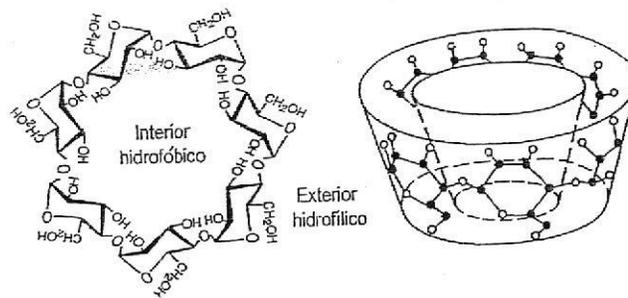
Cloruro de cetil-trimetilamonio, un tensioactivo catiónico.



Laurilsulfato de sodio, un tensioactivo aniónico.

CICLODEXTRINAS

Las ciclodextrinas (nombre INCI: Cyclodextrin) son sustancias biocompatibles cuyas moléculas consisten de anillos de glucosa unidas entre sí de una manera tal que presentan una estructura con forma de cono truncado con una cavidad interior. Esta cavidad es lipofílica, mientras que la superficie exterior es muy hidrofílica, debido a que los grupos hidroxilos (OH) están orientados hacia afuera. Las ciclodextrinas pueden incluir en el interior de esas estructuras a moléculas lipofílicas, o la parte lipofílica de moléculas anfífilas (como el ácido retinoico), y, de esta manera, incrementan su solubilidad en agua.



Estructura de una ciclodextrina.

BIBLIOGRAFÍA

- Barrie C. Finnin, B. C., Morgan, T. M., 1999. Transdermal penetration enhancers: Applications, limitations, and potential. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 88 (10): 955-958.
- Loftsson, T., Masson, M., 2001. Cyclodextrins in topical drug formulations: theory and practice. *International Journal of Pharmaceutics*, 225 (1-2): 15-30.
- Smith, E. W., Maibach, H. I. (editores), 1995. *Percutaneous penetration enhancers*. CRC Press, 500 PP.
- Williams, A. C., Barry, B. W., 2004. Penetration enhancers. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 56: 603-618.
- Walker, R. B., Smith, E. W., 1996. The role of percutaneous penetration enhancers. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 18 (3): 295-301.

EJERCICIOS SOBRE ABSORCIÓN PERCUTÁNEA

- 1) Indicar en qué sentido difundirá espontáneamente un ingrediente de un producto cosmético a través de la piel:
 - a- De una zona de menor concentración del ingrediente a otra de mayor concentración.
 - b- De una zona de mayor concentración del ingrediente a otra de menor concentración.
- 2) Por medio de cuáles de los siguientes mecanismos: alteración de la estructura ordenada de la matriz lipídica del estrato córneo, interacción con las proteínas intracelulares (corneocitos) o actuando como un solvente, cree que podría atravesar el estrato córneo cada una de las siguientes sustancias:
 - a. Propilenglicol.
 - b. Una sustancia anfifílica tal como un tensioactivo.
 - c. Limoneno (un hidrocarburo).
- 3) Indicar qué potenciadores de la penetración dérmica posee una loción formada por los ingredientes cuyos nombres INCI son:

Aqua
Propylene Glycol
Urea
Carbomer
Silk Amino Acids
Triethanolamine
Methylparaben

RESPUESTAS

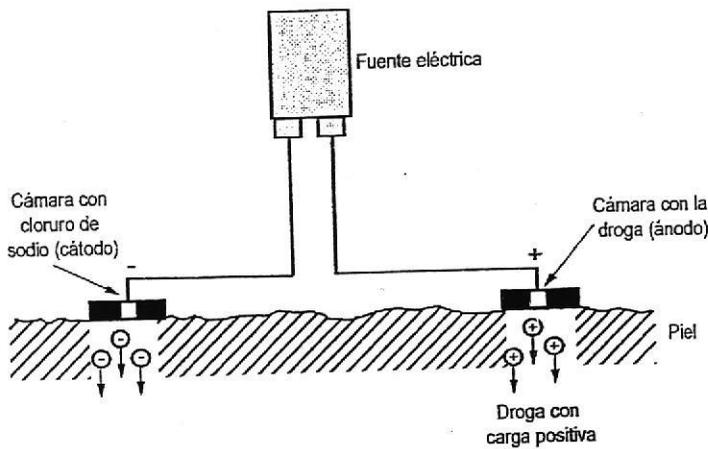
- 1) La difusión de una sustancia siempre se realiza espontáneamente siempre de una zona de mayor concentración a otra de menor concentración. La difusión en sentido contrario no se realiza en forma espontánea, requiere del aporte de energía, por ejemplo proveniente de la transformación de adenosina trifosfato (ATP) en adenosina difosfato (ADP) que ocurre en el interior de las células.
- 2)
 - a- El propilenglicol tiene afinidad por el agua, al igual que las proteínas que forman parte de los corneocitos. Por lo tanto, es de esperar que el pasaje del propilenglicol por el estrato córneo se realice a través de los corneocitos.
 - b- La matriz lipídica del estrato córneo está formada por sustancias anfifílicas tales como la ceramida, el colesterol y los ácidos grasos. La presencia de una sustancia anfifílica extraña, como un tensioactivo (un jabón, por ejemplo) seguramente alterará la estructura ordenada de la matriz lipídica, que es responsable de la función barrera del estrato córneo.
 - c- El limoneno no es una sustancia anfifílica ni con afinidad por el agua: es lipofílica. Por lo tanto puede actuar como un disolvente de la matriz lipídica del estrato córneo.
- 3) Los potenciadores de la penetración dérmica son el propilenglicol y la urea.

MÉTODOS INSTRUMENTALES DE PENETRACIÓN DÉRMICA

Para incrementar la penetración transdérmica de principios activos se puede recurrir al empleo de potenciadores de la penetración, tales como el propilenglicol y el miristato de isopropilo, o a métodos instrumentales tales como la iontoforesis, la electroporación y el ultrasonido.

IONTOFORESIS

La iontoforesis es un método que facilita la permeación dérmica de una droga ionizable por medio de la repulsión eléctrica y el aumento de la permeabilidad de la piel. En este método se aplica una carga eléctrica a una cámara que contiene la droga y el vehículo. Una cámara cargada eléctricamente repelerá a los iones que poseen carga del mismo signo que la cámara.



Esquema de un sistema de iontoforesis para liberar una droga formada por iones de carga eléctrica positiva.

Un sistema típico de liberación de drogas consiste de un ánodo (polo positivo), un cátodo (polo negativo) y dos reservorios, uno que contiene la droga y otro una sal biocompatible, como el cloruro de sodio.

Para liberar drogas formadas por iones se desarrollaron dos métodos, a los que se denominan iontoforesis anódica y catódica. En la iontoforesis anódica, la droga (que está formada por iones de carga eléctrica positiva) se coloca en el sitio deseado de la piel, bajo el ánodo, mientras que el cátodo se coloca en otro sitio de la piel. En la iontoforesis catódica la orientación de los electrodos es inversa.

La cantidad de droga permeada a través de la piel es proporcional a la intensidad de la corriente, a la duración de la aplicación y al área de contacto de la piel con el electrodo.

La tensión eléctrica aplicada sobre la piel durante la iontoforesis puede ser corriente continua, en la cual la tensión se mantiene constante en el tiempo, y pulsada, en la cual se aplican pulsos eléctricos cuya frecuencia es de algunos miles o decenas de hertz (1 hertz equivale a un pulso por segundo). Hay estudios que demuestran que con frecuencias de hasta 1.000 hertz (1 kHz) no hay diferencias en la velocidad de permeación de principios activos formados por iones pequeños con respecto a los valores obtenidos usando corriente continua. En el caso de los iones grandes y con altas frecuencias los resultados experimentales obtenidos por diferentes autores no son coincidentes.

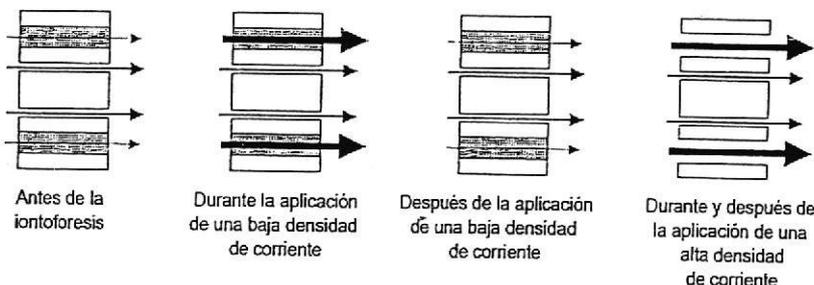
Mecanismos del transporte de drogas durante la iontoforesis

El transporte de la droga en la piel durante la iontoforesis ocurre como una combinación de:

1. Gradientes de concentración a través de la piel. Este gradiente provoca un proceso de difusión pasivo por medio del cual la droga migra de las zonas con mayor concentración (electrodos) a otras de menor concentración (capas de la piel ubicadas debajo del estrato córneo) (Batheja *et al.*, 2007). Este factor es el que menos influye.
2. Gradiente de potencial eléctrico. La droga es forzada a circular a través de la piel por repulsión eléctrica de cargas del mismo signo.
3. Electro-ósmosis. La iontoforesis hace que el agua y las drogas hidrosolubles penetren en el estrato córneo por electro-ósmosis.

La electro-ósmosis ocurre como resultado de la carga neta negativa que adquiere la piel al pH fisiológico (entre 5 y 6 en el estrato córneo), lo que lo hace permeable a los cationes. Esto induce un flujo de agua (en sentido del polo positivo al negativo) que facilita el transporte de solutos neutros y polares a través de la piel cuando se aplica una tensión eléctrica entre ambos electrodos.

Empleando drogas hidrofílicas, Manabe y colaboradores (2000) clasificaron a los procesos de producción de poros en la iontoforesis en reversibles e irreversibles. Los procesos reversibles ocurren con bajas intensidades de corriente (de 0 a 0,5 miliampere por centímetro cuadrado), mientras que los irreversibles con altas intensidades (de 0,5 a 1,5 miliampere por centímetro cuadrado). Los poros formados en los procesos irreversibles son permanentes y de un tamaño considerablemente mayor que en los reversibles.



Efecto de la iontoforesis sobre las rutas en la piel de drogas hidrofílicas (modificado de Manabe *et al.*, 2000).

El transporte de los iones pequeños y de alta movilidad depende principalmente de la repulsión eléctrica. En las sustancias formadas por partículas grandes, como los polipéptidos, la electro-ósmosis es el factor determinante de la permeación en la piel (Batheja *et al.*, 2007).

Un factor muy importante a tener en cuenta en la iontoforesis es el pH. Así, por ejemplo, a un pH menor que el correspondiente al punto isoeléctrico (en el cual la carga neta es igual a cero) un péptido adquiere una carga neta positiva, mientras que por encima del punto isoeléctrico la carga neta

es negativa. Por esta razón, los cambios de pH en las distintas zonas de la piel pueden alterar en este tipo de drogas la capacidad de permeación.

Efectos en la piel

Las reacciones de la piel limitan la cantidad de corriente que puede circular por ella durante la iontoforesis de dos formas: primero, dando efectos desagradables tales como sensaciones de dolor y de ardor, y segundo, irritando la piel desde un eritema inocuo a formación de ampollas y necrosis de la piel. Estas reacciones indeseables también limitan la duración de la aplicación. Para un electrodo cuya aérea de contacto con la piel es de 10 cm² se recomienda una intensidad máxima de 4 miliampere (4 mA).

ELECTROPORACIÓN

Con la electroporación se consigue una elevación transitoria de la permeabilidad de la membrana celular por aplicación de pulsos breves de alta tensión. Se supone que por esta técnica se crean nuevos canales o poros de agua a través de las bicapas lipídicas. Los flujos a través de las bicapas de las drogas electroporadas se pueden incrementar unas 10.000 veces. La electroporación se emplea en biología celular para introducir en células aisladas y en tejidos sustancias para las cuales las membranas celulares son impermeables, tales como fragmentos de ADN y ciertas proteínas.

La duración de los pulsos en la electroporación generalmente está comprendida entre 10 microsegundos (10 millonésimas de segundo) a 100 milisegundos (0,1 segundo).

Se estima que los canales de agua formados en la electroporación son muy pequeños (menores que 10 nanómetros, o bien aproximadamente 100 veces menor que el tamaño de una bacteria), dispersos (ocupan aproximadamente el 0,1 % del área) y de corta duración (de millonésimas de segundo a segundos) (Jadoul y Préat, 1997). Sin embargo, para altos valores de la magnitud y la duración de los pulsos, los cambios inducidos en las membranas celulares pueden durar horas y también pueden llegar a ser irreversibles.

Los primeros estudios que demostraron que es posible realizar la electroporación de las bicapas lipídicas del estrato córneo (formadas por ceramidas, colesterol y ácidos grasos) se deben a Prausnitz y colaboradores (1993). Estos investigadores utilizaron colorantes fluorescentes ionizables como la calceína, un derivado del colorante eritrosina (eritrosin-5-yodoacetamida) y amarillo de Lucifer, colorante que se emplea en biología celular. Las tensiones que aplicaron llegaron hasta unos 500 volt. En 1999, Pliquett y colaboradores demostraron que también era posible realizar la electroporación con manitol, una sustancia no ionizable.

El transporte transdérmico de moléculas por electroporación puede ocurrir durante y/o después del pulso eléctrico. Durante el pulso, el elevado transporte puede deberse al incremento de la permeabilidad de la piel sometida a electroporación, a la electroforesis (para drogas formadas por iones) y/o menos comúnmente electro-ósmosis. El transporte después del pulso puede ser causado por los cambios de la permeabilidad de la piel que persisten después del pulso y/o a la liberación de un reservorio de la droga creado dentro de la piel durante la duración del pulso.

Potenciadores de la electroporación

Arindam Sen, Ya-Li Zhao y Sek Wen Hui (2002) demostraron experimentalmente que los fosfolípidos en forma de aniones (iones negativos) incrementan el transporte transdérmico de moléculas por electroporación. Este efecto no fue notado por estos autores cuando los fosfolípidos estaban en forma de cationes (iones positivos) o neutros (en realidad con una carga positiva y una negativa). Experimentando con piel de cerdo, Sen y sus colaboradores observaron que cuando estos fosfolípidos eran agregados en forma de liposomas a la solución acuosa de la droga a liberar, el flujo de esta

droga en la piel se incrementaba hasta centenares de veces. También demostraron que no era necesario que la droga estuviera encapsulada en el liposoma. Los mejores resultados los obtuvieron con fosfolípidos aniónicos saturados, en los cuales las cadenas hidrocarbonadas no contienen enlaces dobles entre átomos de carbono. Procediendo de esta forma lograron transportar por electroporación drogas de alta masa molecular, tales como ciertas proteínas, que de otra forma no hubiesen podido realizar sin producir un daño duradero en la piel.

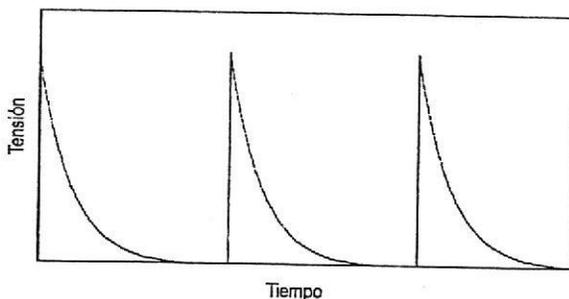
Parámetros eléctricos

Los parámetros eléctricos que caracterizan a los pulsos son: forma de la onda, tensión, duración e intervalo entre pulsos (Jadoul y Prétat, 1997).

Forma de la onda

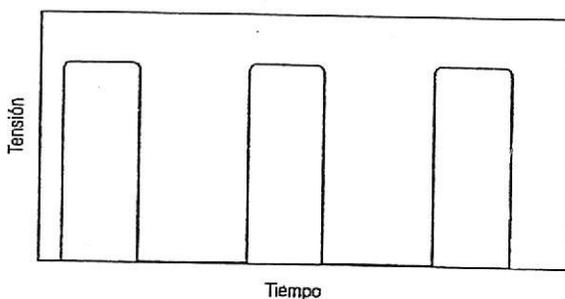
Los dos tipos de generadores de pulsos que generalmente se emplean en el transporte de moléculas por electroporación son de decaimiento exponencial y pulsos de onda cuadrada.

En las ondas exponenciales, la caída de tensión eléctrica en un cierto tiempo disminuye siempre en la misma proporción (por ejemplo un 50 % por cada milisegundo transcurrido). La duración de los pulsos en los cuales la tensión decae en forma exponencial depende de la resistencia de la piel (aumenta con la resistencia de la piel) y del sistema de electroporación (electrodos y medio conductor). Por esta razón, la reproducibilidad de las características del pulso puede ser un problema.



Sucesión de ondas con un decaimiento exponencial de la tensión.

En cambio, la tensión y la duración de las denominadas ondas cuadradas permanecen constantes, razón por la cual este tipo de pulsos son los que permiten un mejor control y una mayor reproducibilidad del transporte de drogas.



Sucesión de ondas cuadradas.

Tensión y duración del pulso y cantidad de pulsos

El control del transporte de una droga por electroporación de la piel puede ser llevado a cabo regulando la tensión del pulso, su duración y la cantidad de pulsos aplicados.

Dentro del sistema de electroporación existe una caída de tensión significativa; por esta razón la tensión transdérmica es solamente una fracción (comprendida entre el 10 % y el 50 %) de la tensión aplicada entre los electrodos. Esta caída de tensión depende de la resistencia eléctrica de la piel y del reservorio de la droga.

El flujo de la droga transportada se incrementa cuando se incrementan la cantidad de pulsos, la tensión y la duración de los pulsos.

Propiedades físico-químicas de la droga

La permeación dérmica de un principio activo también depende de sus propiedades físico-químicas tales como carga eléctrica, masa molecular y formulación del reservorio.

Carga eléctrica

En las moléculas cargadas eléctricamente, el movimiento electroforético es el principal mecanismo de movimiento en la piel sometida a electroporación. La cantidad de cargas eléctricas dependerá de su grado de ionización y del pH del medio. Aumentando la cantidad de cargas eléctricas se incrementa la velocidad de permeación.

El transporte de moléculas neutras también es aumentado por la electroporación debido a una difusión pasiva a través de la piel.

Masa molecular

El transporte transdérmico disminuye al aumentar el tamaño molecular.

Formulación del reservorio de la droga

A medida que aumenta la concentración de la droga en el reservorio también aumenta su transporte en la piel.

Un incremento de la viscosidad de la solución de la droga disminuye su transporte en la piel por electroporación.

Penetración de la droga

Ortega y colaboradores (2005) estudiaron la permeación de tinta china y de hidroxitirosol, aplicados en liposomas de lecitina de soja, en la piel del cobayo por electroporación. El hidroxitirosol es un compuesto fenólico abundante en el aceite de oliva que pertenece al grupo de antioxidantes naturales y que ha demostrado propiedades frente a la formación de radicales libres y acción antiinflamatoria. Estos investigadores usaron pulsos cortos de alta tensión con aplicaciones de 20 minutos.

Las biopsias de la piel de los cobayos mostraron que la tinta china era transportada tanto en forma transcelular como intercelular. Las partículas de la tinta china fueron observadas tanto en el estrato córneo, entre las láminas córneas, como en los citoplasmas de los queratinocitos en todas las capas de la epidermis y en la dermis papilar. Una vez que las partículas de tinta se encuentran en la dermis tienden a localizarse, como en el caso de los tatuajes, en el citoplasma de los macrófagos, en la vecindad de los anexos cutáneos y músculo, así como entre los haces de las fibras colágenas. Los ma-

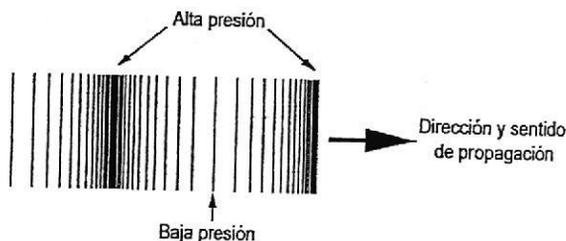
crófaos son unas células del sistema inmunitario que se localizan en los tejidos procedentes de la emigración desde la sangre; estas células limpian los tejidos de detritos celulares y fagocitan materia extraña tal como bacterias.

El estudio cromatográfico demostró el paso del hidroxitirosol tanto a la sangre como a tejidos tales como la piel, músculos e hígado.

El transporte transdérmico de principios activos ionizables se puede incrementar notablemente si se aplica iontoforesis después de la electroporación. A esta combinación de métodos instrumentales se la suele denominar dermoporación.

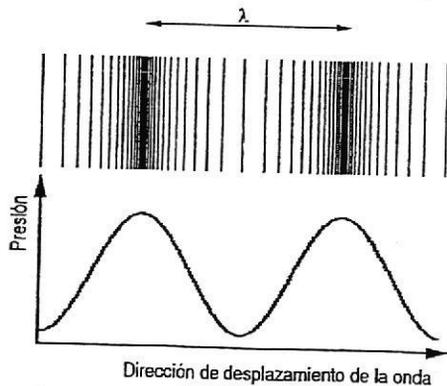
ULTRASONIDO

El sonido se transmite en un cierto medio en forma de un movimiento oscilatorio de las partículas que lo componen, como moléculas e iones, que consiste en un vaivén en la dirección de propagación. Como consecuencia de este movimiento a nivel molecular, la presión del medio pasa alternativamente por valores altos (compresiones) y bajos (descompresiones).



Onda sonora. El medio en que se propaga sufre oscilaciones hacia delante y hacia atrás en la dirección del desplazamiento de la onda.

A la distancia entre dos zonas consecutivas de alta presión se la denomina longitud de onda, a la que se simboliza con la letra griega lambda (λ). La frecuencia de un sonido está dada por la cantidad de oscilaciones que se producen en 1 segundo. La unidad en que se expresa la frecuencia es el hertz (Hz), que equivale 1 oscilación por segundo. Dos múltiplos del hertz son el kilohertz (kHz) y el megahertz (MHz) que equivalen, respectivamente, a 1.000 hertz y 1.000.000 hertz.



Variación periódica de la presión del medio en que se transmite una onda sonora.

El sonido audible por los seres humanos corresponde a frecuencias comprendidas entre unos 20 hertz y 20.000 hertz. A las ondas sonoras con frecuencias inferiores a 20 hertz se las denomina ondas infrasónicas. Los elefantes se comunican a grandes distancias mediante sonidos infrasónicos. También son infrasónicas ciertas ondas generadas en los terremotos. Las ondas sonoras ultrasónicas, como las que emiten los murciélagos, poseen frecuencias mayores que 20.000 hertz.

El ultrasonido como forma de permeación dérmica de drogas

Mediante el ultrasonido (sonoforesis, fonoforesis y ultrafonoforesis) se puede incrementar la permeación dérmica de drogas. El rango de frecuencias utilizado va desde 20 kilohertz (20.000 oscilaciones por segundo) a 16 megahertz (16 millones de oscilaciones por segundo) (Kumar y Philip, 2007). El ultrasonido permite la permeación de drogas de alta masa molecular. En los equipos comerciales que no son de uso médico, las frecuencias generalmente están en el rango de 1 megahertz a 3 megahertz (1-3 MHz).

En esta técnica, la droga es mezclada con un agente de acoplamiento, generalmente un gel, una crema o una pomada, que transmite la energía ultrasónica desde el dispositivo a la piel.

La aplicación de ultrasonido de baja frecuencia (20 kilohertz a 100 kilohertz) incrementa la permeabilidad de la piel en forma más efectiva que el ultrasonido de alta frecuencia (1 megahertz a 16 megahertz).

El mecanismo de permeación transdérmica incluye la desorganización de los lípidos del estrato córneo, lo que permite que la droga pueda penetrar en la piel. Otros factores son la cavitación, la formación de microcorrientes y generación de calor.

Cavitación

Al ser sometida a la acción de las ondas de ultrasonido, el agua de la piel se ve sometida a compresiones y expansiones. Durante las expansiones se produce un descenso de la presión o vacío. A la temperatura de la piel, el agua hierve cuando la presión disminuye hasta unos 40 milímetros de mercurio. Si durante la expansión se llega a esta presión, el agua contenida en los tejidos hierve y se forma una cavidad de vapor (fenómeno al que se conoce como cavitación), pero una fracción de segundo después la presión aumenta y el vapor contenido en la cavidad se licúa rápidamente (implosiona) con un gran desprendimiento de calor. Como consecuencia de este fenómeno, al que se lo conoce como cavitación, se forman microcorrientes de líquido que atraviesan el estrato córneo a alta velocidad (unos 100 metros por segundo) y permiten la permeación de drogas (Tezel y Mitragotri, 2003).

BIBLIOGRAFÍA

- Batheja, P., Kaushik, D., Hu, L., Michniak-Kohn, B. B., 2007. *Transdermal Iontophoresis*. Drug Delivery: 46-48.
- Camel, E., 1995. *Ultrasound*. Smith, E. W., Maibach, H. I. (editores) "Percutaneous penetration enhancers". CRC Press, Estados Unidos, pp. 369-382..
- Jadoul, A., Préat, V., 1997. *Electrically enhanced transdermal delivery of domperidone*. International Journal of Pharmaceutics, 154 (2): 229-234.
- Kumar, R., Philip, A., 2007. *Modified Transdermal Technologies: Breaking the Barriers of Drug Permeation via the Skin*. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 6 (1): 633-644.

- Manabe, E., Numajiri, S., Sugibayashi, K., Morimoto, Y., 2000. *Analysis of skin permeation-enhancing mechanism of iontophoresis using hydrodynamic pore theory*. Journal of Controlled Release, 66: 149-158.
- Ortega, V. V., Fructuoso Martínez, A., Yáñez Gascón, J., Alcaraz Baños, M., Castillo Sánchez, J., Benavente-García, O., Álvarez Sánchez, N., 2005. *Modelo experimental de administración transdérmica de macromoléculas (tinta china e hidroxitirosol) en cobayas*. Revista Española de Patología, 38 (3): 157-164.
- Pliquett, U., 1999. *Mechanistic studies of molecular transdermal transport due to skin electroporation*. Advanced Drug Delivery Reviews, 35 (1): 41-60.
- Prausnitz, M. R., Bose, V. G., Langer, R., Weaver, J. C., 1993. *Electroporation of mammalian skin: a mechanism to enhance transdermal drug delivery*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90: 10504-10508.
- Prausnitz, M. R., Bose, V. G., Langer, R., Weaver, J. C., 1995. *Electroporation*. Smith, E. W., Maibach, H. I. (editores) "Percutaneous penetration enhancers". CRC Press, Estados Unidos, pp. 393-405.
- Sage, B. H., 1995. *Iontophoresis*. Smith, E. W., Maibach, H. I. (editores) "Percutaneous penetration enhancers". CRC Press, Estados Unidos, pp. 351-368.
- Sen, A., Zhao, Y.-L., Hui, S. W., 2002. *Saturated anionic phospholipids enhance transdermal transport by electroporation*. Biophysical Journal, 83: 2064-2073.
- Tezel, A., Mitragotri, S., 2003. *Interactions of Inertial Cavitation Bubbles with Stratum Corneum Lipid Bilayers during Low-Frequency Sonophoresis*. Biophysical Journal, 85: 3502-3512.

EJERCICIOS SOBRE MÉTODOS INSTRUMENTALES DE PENETRACIÓN DÉRMICA

- 1) ¿Qué tipo de sustancias pueden introducirse en la piel por iontoforesis?
- 2) ¿De qué signo es la carga eléctrica que adquiere la piel en el pH fisiológico?
- 3) ¿Qué consecuencias trae, en cuanto a su permeabilidad, el hecho de que la piel adquiera una carga eléctrica?
- 4) ¿Qué es la electro-ósmosis?
- 5) ¿En qué condiciones de trabajo se forman poros irreversibles en la iontoforesis?
- 6) ¿A qué se debe el aumento de la permeabilidad al aplicar pulsos de electroporación?
- 7) ¿Qué es el ultrasonido?
- 8) ¿En qué consiste la cavitación?

RESPUESTAS

- 1) Las sustancias que pueden introducirse en la piel por iontoforesis son aquellas que al pH fisiológico se presenten como iones de carga positiva o negativa. La iontoforesis no es aplicable en sustancias no ionizadas o en las que forman un doble ion en el cual la cantidad de carga de ambos signos son iguales.
- 2) En el pH fisiológico, la piel adquiere una carga eléctrica negativa.
- 3) Al adquirir una carga eléctrica, la piel se hace más permeable a los iones de carga opuesta. En el pH fisiológico, la piel es más permeable a los iones positivos (cationes).
- 4) La electro-ósmosis consiste en un flujo de agua (en sentido del polo positivo al negativo) que facilita el transporte de solutos neutros y polares a través de la piel cuando se aplica una tensión eléctrica entre ambos electrodos. Es una consecuencia de la mayor permeabilidad de los cationes al pH fisiológico.
- 5) Los poros irreversibles se forman con altas densidades de corriente, superiores a 0,5 miliampere por centímetro cuadrado.
- 6) El aumento de la permeabilidad se debe a la formación de poros transitorios en las bicapas de la matriz lipídica del estrato córneo y de las membranas celulares.
- 7) El ultrasonido es sonido no audible, con frecuencias superiores a los 20 kilohertz.
- 8) La cavitación consiste en la formación de cavidades de vapor de agua producidas por el descenso momentáneo de la presión y la posterior implosión debida al aumento también momentáneo de la presión. Durante la implosión se forma una onda de choque que produce poros en las membranas.

FUNCIÓN DE LOS INGREDIENTES COSMÉTICOS

De acuerdo con la Comisión de las Comunidades Europeas (2006) y el International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, CTFA (2004)

- ABRASIVO:** Elimina sustancias en diversas superficies corporales o ayuda a la limpieza dental mecánica o mejora el brillo. Ejemplo: semilla seca de frambuesa.
- ABSORBENTE UV:** Protege el producto cosmético de los efectos de la radiación ultravioleta. Ejemplo: benzofenona.
- ABSORBENTE:** Recoge agua y/o sustancias liposolubles disueltas o finamente dispersadas. Ejemplo: talco.
- ACONDICIONADOR CAPILAR:** Deja el cabello fácil de peinar, flexible, suave y brillante y/o imparte volumen, ligereza, brillo, etc. Ejemplo: cloruro de cetiltrimetilamonio.
- ACONDICIONADOR DE LA PIEL:** Mantiene la piel en buenas condiciones. Ejemplo: alcoholes de la lanolina.
- ACONDICIONADOR DE UÑAS:** Mejora las características cosméticas de las uñas. Ejemplo: hidrolizado de colágeno.
- ACRECENTADOR DE ESPUMA:** Aumenta la calidad de la espuma producida por un determinado sistema, incrementando una o más de las siguientes propiedades: volumen, textura y/o estabilidad. Ejemplo: dietanolamida de ácidos grasos del coco.
- AGLUTINANTES:** Proporcionan cohesión a los cosméticos. Ejemplo: agar.
- ALISANTE:** Busca conseguir una piel lisa, disminuyendo la rugosidad o las irregularidades. Ejemplo: elastina.
- ANTIACNÉ:** Los agentes antiacné son ingredientes activos destinados a reducir la cantidad de manchas y barros de acné y granos (CTFA, 2004). Ejemplo: peróxido de benzoílo.
- ANTIAGREGANTE:** Permite el libre flujo de partículas sólidas y así evita la aglomeración de los cosméticos en polvo en grumos o masas endurecidas. Ejemplo: estearato de calcio.
- ANTICARIES:** Son drogas que ayudan en la prevención y tratamiento profiláctico de cavidades dentales (CTFA, 2004). Ejemplo: fluoruro de sodio.
- ANTICASPA:** Ayuda a controlar la caspa. Ejemplo: cinc piritiona.
- ANTICORROSIVO:** Previene la corrosión de los envases. Ejemplo: nitrometano.
- ANTIESPUMANTE:** Suprime la espuma durante el proceso de fabricación o reduce la tendencia de los productos terminados a producir espuma. Ejemplo: simeticona.

- ANTIESTÁTICO:** Reduce la electricidad estática, neutralizando la carga eléctrica superficial. Ejemplo: estearilbetaína.
- ANTIFÚNGICO:** Droga que inhibe el crecimiento y la reproducción de células fúngicas y disminuye la cantidad de hongos presentes (CTFA, 2004). Ejemplo: undecilenato de calcio.
- ANTIMICROBIANO:** Ayuda a controlar el crecimiento de microorganismos en la piel. Ejemplo: ácido bórico.
- ANTIOXIDANTE:** Inhibe las reacciones provocadas por el oxígeno, evitando de esta forma la oxidación y el enranciamiento. Ejemplo: hidroxitolueno butilado (BHT).
- ANTIPLACA:** Ayuda a proteger contra la placa dental. Ejemplo: flúorofosfato de calcio.
- ANTISEBORREICO:** Ayuda a controlar la producción de sebo. Ejemplo: piritionato de cinc.
- ANTITRANSPIRANTE:** Reduce la transpiración. Ejemplo: clorhidróxido de aluminio.
- ASTRINGENTE:** Contrae la piel. Ejemplo: extracto de hamamelis.
- BIOCIDAS COSMÉTICOS:** Son ingredientes usados en productos cosméticos para ayudar en la limpieza de la piel o prevenir olor por inhibición del crecimiento o eliminación de bacterias, hongos y levaduras (CTFA, 2004). Ejemplo: bromuro de benzalconio.
- BLANQUEANTE:** Aclara el tono del cabello o la piel. Ejemplo: hidroquinona.
- BRONCEADOR:** Oscurece la piel con o sin exposición a los rayos UV. Ejemplo: dihidroxiacetona.
- CALMANTE:** Ayuda a disminuir las molestias en la piel o el cuero cabelludo. Ejemplo: Extracto de talo seco del alga *Fucus vesiculosus*.
- COLORANTE COSMÉTICO:** Colorea el producto cosmético y/o da color a la piel y/o sus apéndices. Ejemplo: óxido férrico.
- CONSERVANTES:** Inhibe primariamente el desarrollo de microorganismos en los cosméticos. Ejemplo: metilparabeno.
- CONTROLADORES DE VISCOSIDAD:** Aumentan o disminuyen la viscosidad de los cosméticos. Ejemplo: Alcohol cetílico.
- CUIDADO ORAL:** Proveer de efectos cosméticos a la cavidad oral, por ejemplo, limpieza, desodorización, protección. Ejemplo: Extracto de hoja de *Mentha veridis*.
- DEPILATORIO:** Elimina el vello corporal no deseado. Para la CTFA (2004), el depilatorio elimina el vello en forma química y el epilatorio en forma mecánica. Ejemplo: tioglicolato de sodio.
- DESENREDANTE:** Reduce o elimina el entrelazado del cabello producido por alteraciones de su superficie o daños, ayudando de esa forma al peinado. Ejemplo: extracto de la semilla de trigo.
- DESNATURALIZANTE:** Hace al cosmético desagradable al gusto. Generalmente añadido a los cosméticos que contienen alcohol etílico. Ejemplo: acetona.
- DESODORANTE:** Reduce o enmascara los olores corporales desagradables. Ejemplo: Triclosán.
- DISOLVENTE:** Disuelve otras sustancias. Ejemplo: propilenglicol.
- EMOLIENTE:** Alisa y suaviza la piel. Ejemplo: miristato de isopropilo.
- EMULSIFICANTE:** Promueve la formación de mezclas muy estrechas de líquidos no miscibles por alteración de su tensión superficial. Ejemplo: laurilsulfato de sodio.
- ENMASCARANTE:** Reduce o inhibe el olor o sabor básicos del producto. Ejemplo: vanillina.

- EPILATORIO:** Según el CTFA (2004), un epilatorio elimina el vello corporal no deseado en forma mecánica. Ejemplo: colofonia.
- ESPUMANTE:** Atrapa pequeñas y numerosas burbujas de aire u otro gas en un pequeño volumen de aire modificando la tensión superficial del líquido. Ejemplo: lauriléterulfato de sodio.
- ESTABILIZADOR DE EMULSIONES:** Ayuda al proceso de emulsificación y mejora su estabilidad y la vida útil. Ejemplo: colesterol.
- ESTABILIZANTE:** Mejora la estabilidad y vida útil de los ingredientes o la fórmula. Ejemplo: hidroxietilcelulosa.
- EXFOLIANTE:** Para el CTFA (2004), los exfoliantes son ingredientes que inician o aceleran la eliminación de las capas de células muertas de la superficie de la piel. Ejemplo: ácido glicólico.
- FIJADORES CAPILARES:** Permiten un control físico del estilo de peinado. Ejemplo: PVP (polivinilpirrolidona).
- FILTRO UV:** Filtra ciertas radiaciones ultravioletas con el fin de proteger la piel o el cabello de los efectos perjudiciales de esta radiación. Ejemplo: metoxicinamato de etilhexilo.
- FORMADORES DE PELÍCULA:** Forma tras su aplicación una película continua en la piel, cabello o uñas. Ejemplo: nitrocelulosa.
- GELIFICANTE:** Da la consistencia de un gel (preparación semisólida con cierta elasticidad) a una preparación líquida. Ejemplo: carbómeros.
- HIDRATANTE:** Aumenta el contenido de agua de la piel y la mantiene suave y lisa. Ejemplo: ácido hialurónico.
- HIDRÓTROPO:** Intensifica la solubilidad de una sustancia que es sólo ligeramente soluble en agua. Ejemplo: solubilización de cafeína con benzoato de sodio.
- HUMECTANTE:** Mantiene y retiene la humedad. Ejemplo: urea.
- INHIBIDOR DE LA CORROSIÓN:** Sustancia que se agrega a los productos cosméticos con el fin de prevenir la corrosión de materiales, generalmente metálicos, usados en el envasado de los cosméticos (CTFA, 2004). Ver ANTICORROSIVO.
- LIMPIADOR:** Ayuda a mantener limpia la superficie del cuerpo. Ejemplo: laurilsulfato de trietanolamina.
- NACARANTE:** Da un aspecto nacarado a los cosméticos. Ejemplo: monoestearato de etilenglicol.
- OCLUSIVO:** Retarda la evaporación de agua de la superficie de la piel (CTFA, 2004). Ejemplo: vaselina líquida.
- ONDULADOR O ALISADOR DEL CABELLO:** Modifica la estructura química del cabello, permitiendo que adopte el estilo requerido. Ejemplo: tioglicolato de amonio.
- OPACIFICANTE:** Reduce la transparencia o translucidez de los cosméticos. Ejemplo: alcohol ceoestearílico.
- OXIDANTE:** Cambia la naturaleza química de otra sustancia, añadiendo oxígeno o eliminando hidrógeno. Ejemplo: peróxido de hidrógeno.
- PLASTIFICANTE:** Ablanda y da flexibilidad a otra sustancia que de otra forma no podría ser fácilmente deformada, extendida o trabajada. Ejemplo: citrato de tributilo.
- PROPELENTE:** Genera presión en un envase aerosol, expeliendo el contenido cuando se abre la válvula. Algunos propelentes líquidos pueden actuar como disolventes. Ejemplo: propano.

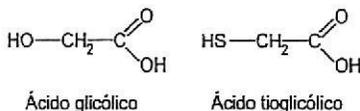
- PROTECTOR DE LA PIEL:** Ayuda a evitar en la piel los efectos perjudiciales producidos por factores externos. Ejemplo: extracto de la semilla de vid.
- QUELANTE:** Reacciona y forma complejos con los iones metálicos que podrían afectar la estabilidad y/o el aspecto de los cosméticos. Ejemplo: EDTA.
- QUERATOLÍTICO:** Ayuda a eliminar las células muertas del estrato córneo (ver EXFOLIANTE). Ejemplo: ácido salicílico.
- REDUCTORES:** Cambia la naturaleza química de otra sustancia, añadiendo hidrógeno o eliminando oxígeno. Ejemplo: ácido ascórbico.
- REENGRASANTE:** Repone los lípidos del cabello o de las capas superficiales de la piel. Ejemplo: monoleato de glicerilo.
- REFRESCANTE:** Imparte una agradable frescura a la piel. Ejemplo: extracto de cáscara de naranja amarga.
- REMOVEDOR DE CALLOS Y VERRUGAS:** Es un agente tópico para la remoción de callos y verrugas (CTFA, 2004). Ejemplo: ácido salicílico.
- TAMPONANTE:** Estabiliza el pH de los cosméticos. Ejemplo: citrato diamónico.
- TENSOACTIVO (TENSIOACTIVO):** Rebaja la tensión superficial de los cosméticos y ayuda a una mejor distribución del producto cuando se aplica. Ejemplo: laurato de polietilenglicol 400.
- TINTES CAPILARES:** Colorean el pelo. Ejemplo: dihidroxiindol.
- TÓNICO:** Produce una sensación de bienestar en la piel y el cabello. Ejemplo: salicilato de dipropilenglicol.
- VOLUMINADOR:** Controla la densidad del cosmético terminado. Ejemplo: carbonato de magnesio.

EJERCICIOS SOBRE FUNCIÓN DE LOS INGREDIENTES COSMÉTICOS

- 1) Explicar cuál es la diferencia entre un filtro ultravioleta y un absorbente ultravioleta en cuanto a su función.
- 2) Nombrar dos humectantes líquidos muy usados en la formulación de emulsiones, geles y soluciones.
- 3) Ciertas sales actúan a altos valores del pH como depilatorios y a valores menores del pH como onduladores o alisadores del cabello. Indicar de qué ácido orgánico derivan dichas sales.
- 4) ¿Qué ingrediente cosmético actúa al mismo tiempo como antitranspirante y como desodorante?
- 5) Una emulsión contiene peróxido de benzoilo, un oxidante enérgico que forma radicales libres en contacto con la piel y que se usa en el tratamiento del acné. Con el fin de reducir su agresividad, la formulación también posee como ingredientes ácido ascórbico y alfa-tocoferol. ¿Cumplen alguna función estos dos últimos ingredientes en esta emulsión?
- 6) Una emulsión produce un efecto de enjabonado cuando se aplica sobre la piel. ¿A la presencia de qué ingrediente se debe este efecto y cómo se podría haber evitado?
- 7) Un cosmético que contiene entre sus ingredientes a un derivado del ácido oleico posee olor rancio. ¿Qué tipo de ingrediente pudo haber faltado en su composición?

RESPUESTAS

- 1) El filtro ultravioleta filtra ciertas radiaciones ultravioletas con el fin de proteger la piel o el cabello de los efectos perjudiciales de esta radiación, mientras que el absorbente ultravioleta protege el producto cosmético de los efectos de la radiación ultravioleta.
- 2) Propilenglicol y glicerina.
- 3) Las sales son tioglicolatos, que derivan del ácido tioglicólico (nombre INCI: Thioglycolic Acid). La fórmula química del ácido tioglicólico es similar a la del ácido glicólico, excepto que el átomo de oxígeno del ácido glicólico es reemplazado por un átomo de azufre.



- 4) El clohidróxido de aluminio (nombre INCI: Aluminum Chlorohydrate) se desempeña como desodorante debido a que, por el bajo pH de sus soluciones acuosas, actúa como bactericida. La función de antitranspirante la cumple ya que formaría un tapón oclusivo de hidróxido de aluminio en el conducto de la glándula sudorípara o bien de un gel constituido por hidróxido de aluminio y proteínas.
- 5) Tanto el ácido ascórbico como el alfa-tocoferol (vitamina E) cumplen la función de antioxidantes. Lo que se pretende de la emulsión en cuestión es que tenga propiedades oxidantes, por lo que carece de sentido incorporarle un antioxidante.

Ricardo Pasquali.

- 6) El efecto de enjabonado se debe al emulsionante de la emulsión. Se puede evitar incorporando en la formulación una pequeña proporción de un aceite de silicona, ya que actúa como antiespumante.
- 7) El ácido oleico posee un doble enlace entre dos átomos de carbono, razón por la cual se lo clasifica como un ácido orgánico insaturado. Este tipo de compuestos puede sufrir oxidación por acción del oxígeno del aire, lo que conduce a la formación de sustancias con olor desagradable. En la formulación posiblemente faltó un antioxidante.

COSMÉTICOS EN FORMA DE SOLUCIONES Y DE COLOIDES

SOLUCIONES

Las soluciones son mezclas homogéneas. Si bien pueden ser líquidas, sólidas o gaseosas, cuando se hace referencia a la forma cosmética solución se sobreentiende que se presenta en estado líquido.

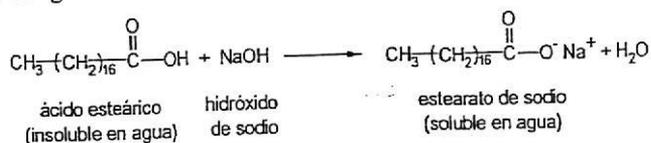
Generalmente, al componente de una solución que se encuentra en mayor proporción se lo denomina solvente o disolvente y a los demás solutos. Los disolventes más usados en cosmética son el agua y el alcohol.

La solubilidad de un soluto en un cierto solvente dada está dada por la cantidad máxima de soluto que se puede disolver en una cierta cantidad del solvente. Así, por ejemplo, la solubilidad de la cafeína a 25 °C es de 2 g en 100 cm³ de agua (o bien 1 g en 50 cm³) y de 1,3 g en 100 cm³ de etanol (o bien 1 g en 75 cm³).

En la tabla siguiente se dan las denominaciones usadas para describir la solubilidad de un soluto.

Descripción	cm ³ de solvente para 1 g de soluto	g de soluto por cada 100 cm ³ de solvente
Muy soluble	menor que 1	mayor que 100
Fácilmente soluble	1 a 10	10 a 100
Soluble	10 a 30	3,33 a 10
Moderadamente soluble	30 a 100	1 a 3,33
Poco soluble	100 a 1.000	0,1 a 1
Muy poco soluble	1.000 a 10.000	0,01 a 0,1
Prácticamente insoluble o insoluble	mayor que 10.000	menor que 0,01

La solubilidad de una sustancia depende principalmente del tipo de solvente y de la temperatura (generalmente la solubilidad aumenta al incrementarse la temperatura). En algunos casos la solubilidad también depende del pH. Así, por ejemplo, el ácido esteárico es insoluble en agua en medio neutro o ácido (pH igual o menor que 7), pero si se agrega hidróxido de sodio el medio se vuelve alcalino (pH mayor que 7) y el ácido esteárico se transforma en un jabón de sodio (estearato de sodio), que es soluble en agua.



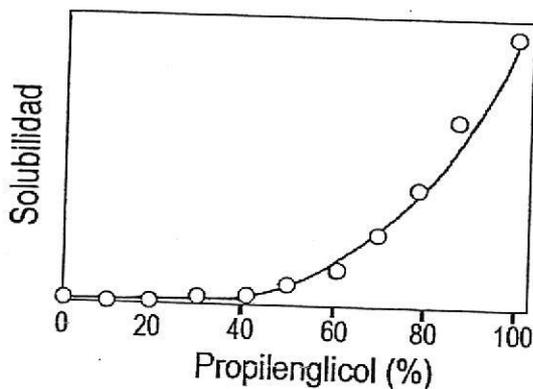
Disolución del ácido esteárico en agua por aumento del pH.

Solventes polares y no polares

Los solventes que tienen afinidad por el agua, como el alcohol, la glicerina y el propilenglicol, se denominan polares. Los solventes no polares, en cambio, son los que no tienen afinidad por el agua. Los aceites y la vaselina líquida son solventes no polares. Los lípidos son solubles en solventes no polares. La acetona es un líquido muy particular, ya que, a pesar de ser un solvente polar (es completamente soluble en agua) es un buen disolvente de las grasas y aceites.

Cosolventes

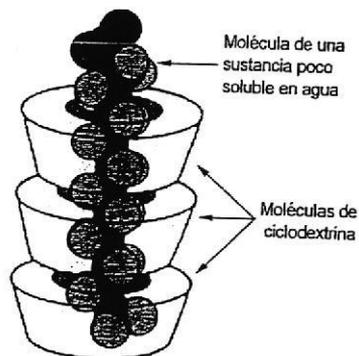
La solubilidad de una cierta sustancia en un líquido se puede incrementar agregando una cierta proporción de otro líquido al que se denomina cosolvente. Así, por ejemplo, empleando propilenglicol como cosolvente se logra aumentar considerablemente la solubilidad de los parabenos (un tipo de conservadores antimicrobianos) en agua.



Efecto del propilenglicol en la solubilidad del metilparabeno en agua.

Las ciclodextrinas como potenciadores de la solubilidad

Las ciclodextrinas pueden incluir en el interior de esas estructuras a moléculas lipofílicas, o la parte lipofílica de moléculas anfifílicas, y, de esta manera, incrementan su solubilidad en agua.



Solubilización de una sustancia poco soluble en agua con ciclodextrinas.

COSMÉTICOS QUE SE PRESENTAN COMO SOLUCIONES

Algunos ejemplos de soluciones cosméticas son:

- Lociones.
- Desodorantes líquidos.
- Perfumes.
- Quitaesmaltes.
- Agua oxigenada.
- Aceites (de baño, para niños, para masajes).
- Protectores solares líquidos.
- Removedor de cutículas.
- Enjuagues bucales.

LOCIONES EN SOLUCIÓN

Las lociones son preparados líquidos que poseen uno o más ingredientes activos y que están destinados a ser aplicados sobre la piel sin fricción. Ciertas lociones son soluciones, aunque también existen lociones que consisten en suspensiones o emulsiones.

Los ingredientes activos de las lociones pueden ser:

- a- *Acondicionadores de la piel*: Mantienen la piel en buenas condiciones. Ejemplos: ceramidas y lanolina.
- b- *Alisantes*: Tienen por finalidad conseguir una piel lisa, disminuyendo la rugosidad o las irregularidades. Ejemplos: extracto de hoja y raíz de hidrocotil (*Centella asiatica*), extracto de raíz de regaliz (*Glycyrrhiza glabra*), extracto de fruto de aguacate (*Persea gratissima*), aceite de ricino, ácido nicotínico y elastina.
- c- *Astringentes*: Contraen la piel. Ejemplos: extracto de castaño de indias (*Aesculus hippocastanum*), extracto de hoja de gayuba (*Arctostaphylos uva-ursi*), extracto de corteza, hoja y rama de *Hamamelis virginiana*.
- d- *Blanqueadores*: Aclaran el tono de la piel. Ejemplos: extracto de hoja de gayuba (*Arctostaphylos uva-ursi*), arbutina.
- e- *Bronceadores*: Oscurecen la piel con o sin exposición a lo rayos ultravioleta. Ejemplo: dihidroxiacetona.
- f- *Calmantes*: Ayudan a disminuir las molestias en la piel. Ejemplos: alantoína, azuleno, bioflavonoides, bisabolol, farnesol, extracto de hoja de aloe (*Aloe arborescens*), extracto de harina de avena (*Avena sativa*), extracto de hoja de castaño (*Castanea sativa*), extracto de fruto de melón (*Cucumis melo*).
- g- *Emolientes*: Alisan y suavizan la piel. Ejemplos: lactato de cetilo, palmitato de cetilo, ciclotmeticona, oleato de decilo, monooleato de glicerilo, monoestearato de glicerilo, miristato de isopropilo, aceite fijo obtenido de semilla madura de almendro dulce (*Prunus amygdalus dulcis*).
- h- *Filtros UV*: Filtran ciertas radiaciones UV con el fin de proteger la piel de los efectos perjudiciales de esta radiación. Ejemplos: derivados de la benzofenona, cinamatos y metoxicinamatos.
- i- *Hidratantes*: Aumentan el contenido de agua de la piel y la mantienen suave y lisa. Ejemplos: ácido hialurónico, colágeno, aminoácidos derivados de colágenos, líquido amniótico de bovino, extracto de hoja de *Aloe arborescens*, extracto de fruto de piña (*Ananas comosus*).
- j- *Humectantes*: Mantienen y retienen la humedad. Ejemplos: propilenglicol, glicerina, sorbitol, urea, lactato de sodio, hidrolizados de proteínas de la seda.
- k- *Limpiadores*: Ayudan a mantener limpia la superficie del cuerpo. Ejemplos: lauril sulfato de trietanolamina, cocoamidopropil betaina.

- l- *Oclusivos*: Retardan la evaporación de agua de la superficie de la piel. Ejemplos: dimeticona, vaselina líquida.
- m- *Protectores de la piel*: Ayudan a evitar en la piel los efectos perjudiciales producidos por factores externos. Ejemplos: extracto de corteza de mimosa (*Mimosa tenuiflora*), melaninas.
- n- *Reengrasantes*: Reponen los lípidos de las capas superficiales de la piel. Ejemplos: escualeno, escualano, ácido esteárico, trioleína.
- o- *Refrescantes*: Imparten una agradable sensación de frescura a la piel. Ejemplos: mentol, extracto de fruto de piña (*Ananas comosus*), extracto de fruto de naranja amarga (*Citrus aurantium amara*), aceite volátil obtenido de hoja de *Mentha piperita*, extracto de piña de *Pinus strobus*.
- p- *Queratolíticos*: Ayudan a eliminar las células muertas del estrato córneo. Ejemplos: ácidos glicólico, láctico, mandélico y salicílico.
- q- *Tónicos*: Producen una sensación de bienestar en la piel. Ejemplos: extracto de cáscara de limón (*Citrus medica limonum*), extracto de hoja de equiseto (*Equisetum arvense*), extracto de hoja fresca del eucalipto común (*Eucalyptus globulus*).

Ejemplos de fórmulas cualitativas de lociones en forma de soluciones

Loción astringente, calmante y humectante

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Agua	Aqua o Water	Disolvente
Propilenglicol	Propylene Glycol	Humectante y cosolvente
Glicerina	Glycerin	Humectante
Agua de Hamamelis (solución acuosa de principios odoríferos de flor de <i>Hamamelis virginiana</i>)	Hamamelis Virginiana Water	Astringente y calmante
Agua de azahar (solución acuosa de principios odoríferos de flor de naranjo, <i>Citrus aurantium dulcis</i>)	Citrus Aurantium Dulcis Flower Water	Acondicionador de la piel
Alantoína	Allantoin	Calmante
Metilparabeno	Methylparaben	Conservante antimicrobiano

Loción queratolítica

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Agua	Aqua o Water	Disolvente
Ácido glicólico	Glycolic Acid	Queratolítico
Diazolidinil urea	Diazolidinyl Urea	Conservante antimicrobiano
Yodopropinil butilcarbamato	Iodopropynyl butylcarbamate	Conservante antimicrobiano

DESODORANTES LÍQUIDOS

Los desodorantes tienen por finalidad reducir o enmascarar los olores corporales desagradables. Los ingredientes activos que se emplean en los desodorantes en forma de solución son:

- a- *Clorhidróxidos de aluminio y circonio*. Poseen acción antimicrobiana debido a su acidez.

- b- *Ingredientes de fragancias con propiedades antimicrobianas o desodorantes.* Ejemplos: Extracto de hoja de romero (*Rosmarinus officinalis*), eugenol, farsenol, fenoxietanol, ciclo-pentadecanona, aceite de *Michelia champaca* (árbol del sud y sudeste asiático), extracto de la hoja de *Pandanus amaryllifolius* (planta del sudeste asiático), extracto de hoja de *Mentha piperita*, aceite de la hoja de *Piper betle* (betel, planta cultivada en Filipinas y de la India a Malasia), propionato de triclodoceno.
- c- *Neutralizantes de olores.* Son sustancias que neutralizan los ácidos grasos insaturados cuyas moléculas contienen entre seis y once átomos de carbono producidos por acción microbiana. Un ejemplo es el bicarbonato de sodio.
- d- *Inhibidores de la enzima estearasa.* Glicinato de cinc, citrato de trietilo.
- e- *Agentes antimicrobianos.* El antimicrobiano más utilizado en los desodorantes es el Triclosán. También se utilizan los mono y diglicéridos de los ácidos caprílico y cáprico, que poseen acción sinérgica con ciertos componentes de fragancias tales como farnesol y fenoxietanol; los ésteres de la sacarosa con ácidos grasos, tales como el monoestearato y el monolaurato de sacarosa; los éteres del glicerol, tal como el 2-etilhexil glicerol éter, que sinergiza a otros agentes antimicrobianos.

La fórmula cualitativa siguiente corresponde a un desodorante en solución.

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Alcohol	Alcohol	Disolvente
Agua	Aqua o Water	Disolvente
Propilenglicol	Propylene Glycol	Humectante y disolvente
Fragancia		
Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate	Emoliente
Triclosán	Triclosan	Antimicrobiano

PERFUMES

Los perfumes son cosméticos líquidos formados por fragancias de distintas volatilidades, fijadores, alcohol y agua. También existen perfumes en forma de geles.

La palabra perfume proviene del latín *per fumus*, que significa "por medio del humo", que hace alusión al humo aromático de las ofrendas religiosas, como el incienso y la mirra.

En Occidente, los primeros perfumes estaban formados por mezclas relativamente simples de aceites esenciales destilados diluidos en alcohol. Como fijadores se añadían tinturas de productos animales, materiales balsámicos y materiales dulces. Entre los productos animales usados como fijadores están el almizcle, el ámbar gris y la algalia (sustancia de olor fuerte extraído de una bolsa que tiene el mal llamado "gato" de algalia cerca del ano); materiales balsámicos como la benzoína y la mirra, y materiales dulces como la vainilla y la tonca. El bálsamo es una exudación densa y viscosa que se obtiene de ciertas plantas.

Estos primeros pasos dieron origen a productos como el agua de Colonia, el agua húngara (un producto basado en hierbas aromáticas como el romero y el tomillo) y el agua de lavanda.

La perfumería moderna se inició a fines del siglo XIX con la síntesis de sustancias aromáticas y el desarrollo de técnicas de extracción mediante solventes de productos vegetales.

A comienzos del siglo XX todavía se mantenía la estructura tradicional de los perfumes del pasado. Los materiales frescos naturales como la bergamota y el limón, en combinación con otros aceites esenciales, constituían el grueso de la composición, apoyados por fijadores balsámicos y animales.

Se le agregaban materiales sintéticos recién descubiertos y otros derivados como la vainilla, la cumarina, el hidroxicitronelal, el acetato de vetiverilo, la metilionona, junto con los absolutos florales recién creados.

Poco a poco, los materiales sintéticos tales como los aldehídos y la gran cantidad de notas florales que fueron creadas durante el cambio de siglo pasaron a tener una importancia cada vez mayor.



Publicidad de un agua de colonia a comienzos del siglo XX
(Caras y Caretas N° 591, 29 de enero de 1910).

Algunos vocablos que forman parte de la terminología perfumística son los siguientes:

ABSOLUTO: El absoluto es un aceite esencial muy puro y concentrado que se extrae de las flores y otras partes de las plantas aromáticas con solventes.

ACORDE: Es equivalente al acorde musical. Es la mezcla de dos o más aromas que producen otro con características propias. Cada componente se encuentra en armonía con cada uno de los otros y no puede ser detectado en forma individual.

CUERPO: Constituye la fragancia principal de la composición. También se la denomina la nota intermedia o el corazón del perfume.

CARÁCTER: Es la impresión distintiva que produce la fragancia. Algunos ejemplos son carácter fresco, frutal y floral.

FIJADOR: Es el ingrediente que fija el perfume o lo hace más prolongado.

NOTA: Es uno de los tres períodos en que se divide la evaporación de un perfume. Las notas son la inicial, intermedia y de fondo. También se denomina nota a la impresión olfatoria de un cierto aroma (por ejemplo una nota floral).

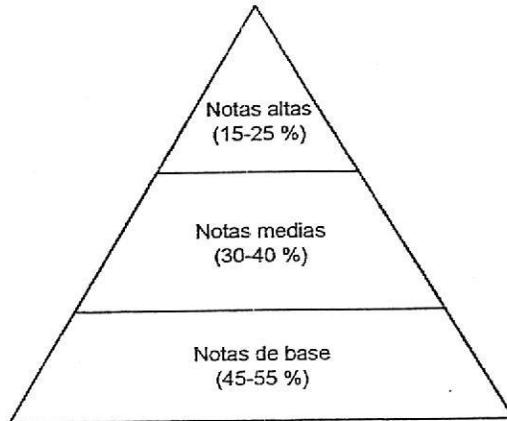
NOTA DE FONDO, DE COLA O DE BASE: Es el aroma final que permanece por un tiempo prolongado. Se debe a los componentes menos volátiles. Los componentes que dan la nota de fondo actúan como fijadores. Algunos componentes de la nota de fondo son benzoína, pachulí, sándalo, vainilla y vetiver.

NOTA INICIAL, ALTA, DE CABEZA O SALIDA: Es el aroma percibido en un perfume cuando es olido o aplicado sobre la piel. Se debe a los componentes más volátiles y menos persistentes. Entre las esencias usadas para dar la nota inicial están la bergamota, cardamomo, coriandro, eucaliptus, lavanda, limón, mandarina, nerolí, naranja, menta y pino.

NOTA INTERMEDIA, MEDIA, DE CUERPO O CORAZÓN: Es la parte principal del perfume. Se debe a los componentes con una volatilidad mayor que los correspondientes a la nota de fondo y menor que los que dan la nota inicial. Entre las esencias cuyos aromas forman parte de la nota intermedia están el cedro, canela, clavo de olor, geranio, jazmín, manzanilla, mejorana, rosa e ylang-ylang.

RELACIÓN ENTRE LAS NOTAS DE BASE, MEDIA Y ALTA

El perfumista francés Jean Carles representó la estructura de un perfume en un triángulo dividido en tres franjas horizontales que representan las notas de base, media y alta. La volatilidad de las notas se incrementa desde la base del triángulo hacia arriba.



Estructura de un perfume de acuerdo con Carles.

PRODUCTOS DE ORIGEN VEGETAL

Los aceites esenciales de origen vegetal proceden de:

- 1) De flores: rosa, jazmín y violeta.
- 2) De hojas: laurel y pachulí.
- 3) De frutos: naranja, limón y bergamota.
- 4) De semillas: apio y almendra.
- 5) De madera: cedro y sándalo.
- 6) De corteza: cinamomo (árbol de la canela).
- 7) De raíces: lirio y vetiver.
- 8) De musgo: musgo de encina.

PRODUCTOS DE ORIGEN ANIMAL

- 1) **Ámbar gris:** El ámbar gris es una acumulación de material que causa obstrucción intestinal en el cachalote. Después de la muerte del cachalote, este material flota en la superficie del agua por mucho tiempo y, por acción del aire y de la radiación solar, se vuelve claro y liviano y su olor se hace agradable.
- 2) **Almizcle:** Es una secreción glandular olorosa de ciertos mamíferos, como el ciervo almizclero de Asia (*Moschus moschiferus*).
- 3) **Civeta:** Se obtiene de una glándula perianal de las civetas. Las civetas son un grupo de mamíferos carnívoros que pertenecen a la familia de los vivérridos (*Viveridae*).
- 4) **Castoreo:** Se extrae de las glándulas aromáticas del castor.

NOMENCLATURA DE LOS INGREDIENTES DE LAS FORMULACIONES DE PERFUMERÍA

A los ingredientes de las formulaciones de perfumería se los agrupa en siete grandes familias: hespérides, florales, helechos (*fougères*), chipres, amaderados, ambarados y cueros.

Hespérides

Las hespérides son las fragancias basadas en los aceites esenciales de cítricos tales como limón, naranja, lima, mandarina y bergamota. Las primeras aguas de colonia utilizaban hespérides.

Florales

La familia floral es la más amplia y sus notas entran, como base o complemento, en gran parte de los perfumes que se comercializan en la actualidad.

Las fragancias florales pueden subdividirse en ocho categorías: soliflor, bouquet floral, floral aldehídico, floral verde, floral amaderado frutal, floral frutal, y floral marino.

Helechos o *fougères*

Estas fragancias no tratan de reproducir el olor a helecho, sino de evocar el ambiente de un bosque. Se realiza en general con notas de lavanda, musgo, madera y cumarina. A esta base se pueden añadir matices aromáticos, florales o afrutados, cilantro, tomillo, romero o artemisa.

Es una familia tradicionalmente masculina que adopta el nombre de un perfume francés denominado "Fougère Royale", de Houbigan (1884), que evocaba el aroma de los bosques. El éxito de este perfume convirtió la combinación de lavanda, musgo, encina, maderas, bergamota en punto de partida para multitud de fragancias.

Chipres

Estas fragancias, ricas y persistentes, tienen una base de musgo de encina, pachulí, sándalo o bergamota y aparecen asociadas a notas frutales en los perfumes más femeninos de la familia.

Esta familia recibe su nombre de un perfume fabricado en Chipre y famoso en la Antigua Roma. François Coty lo redescubrió a finales del siglo XIX y creó "Chypre" en 1917.

Amaderados

Los amaderados son fragancias masculinas. Esta familia incluye al pachulí, el aroma del cedro o el vetiver.

La madera del sándalo, el cedro, el pino o el ciprés, forman parte de las esencias utilizadas para crear perfumes de esta familia. Estas se suelen encontrar asociadas al pachulí y al vetiver.

Para decir que un perfume pertenece a esta familia, las notas amaderadas deben encontrarse en el corazón de éste o entre las notas de salida.

Ambarados u orientales

Las fragancias de esta familia evocan especias y esencias exóticas. Se obtienen de la mezcla de vainilla, ámbar y almizcle.

Se trata de notas de fondo que se asocian con otras, generalmente olores más afrutados, ligeramente amaderados.

El nombre de esta familia se debe al ámbar gris, que actualmente se sustituye por elementos sintéticos.

Cueros

Estas fragancias tratan de reproducir el olor característico del cuero, con notas de humo, de abedul, de tabaco y de madera quemada.

Otra clasificación

Las fragancias también se suelen clasificar de acuerdo a su carácter en cítricas, frutales, herbáceas, florales y orientales.

EL EMPLEO DE LAS BASES

Las bases actúan como bloques prefabricados en la construcción de un perfume. Pueden ser tan simples como un solo acorde formado por tres o cuatro ingredientes o casi tan complicado como un perfume completo.

Entre las primeras bases desarrolladas a comienzos del siglo XX estaban las que copiaban las fragancias de las flores con ingredientes sintéticos. Uno de los primeros aromas imitado fue el de la lila, que se obtenía mezclando terpineol, heliotropina y alcohol cinámico. Para la base de jazmín se empleó acetato de bencilo, aldehído amilcinámico e indol. Las iononas hicieron posible la recreación del aroma de la violeta, mientras que el eugenol, el alcohol cinámico, la vanillina y el salicilato de bencilo constituyeron la base fundamental del clavel.

En la tabla siguiente se da la composición de una base con fragancia a rosa.

Ingrediente	Composición
	(%)
Rhodinol	50
Geraniol	5
Citronelol	10
Alcohol feniletílico	10
Nerol	5
Acetato de geraniol	2
Aldehído C-8 10 %	4
Aldehído C-9 10 %	4
Benzofenona	6
Esencia de estoraque	4

El rhodinol es el principal componente de la esencia de rosa. Debido a que es muy costoso, en los perfumes de menor calidad se lo suele reemplazar por geraniol y citronelol.

El geraniol y el citronelol tienen olor a rosa. Se usan como diluyentes de los aldehídos.

El alcohol feniletílico, que se encuentra en las esencias naturales de rosa, posee un olor a pétalos de rosa.

El nerol es un isómero del geraniol (los isómeros son las distintas sustancias que poseen la misma fórmula molecular y diferentes fórmulas desarrolladas). Es un componente natural del aroma de las rosas.

El acetato de geraniol tiene olor a hojas frescas y es un constituyente del aceite natural de rosa.

Los aldehídos C-8 y C-9 son componentes de la rosa natural. Imparten el carácter graso y céreo a la base. El aldehído C-8 tiene aroma cítrica, mientras que la del C-9 es a rosa.

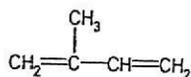
La benzofenona, a pesar de no encontrarse en la esencia natural, tiene un olor persistente a rosa. Se utiliza como fijador.

Esencia de estoraque se extrae de plantas del género *Styrax*. No es un componente de la esencia natural de rosa, pero es un buen fijador que combina bien con el olor a rosa, al que le imparte un carácter a madera similar al que está presente en la nota de base de la esencia de rosa natural.

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LOS INGREDIENTES SINTÉTICOS

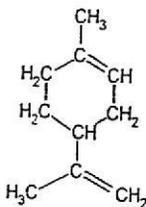
Terpenos y sus derivados

Los terpenos son hidrocarburos formados por repetición de la molécula de un hidrocarburo no saturado denominado isopreno.



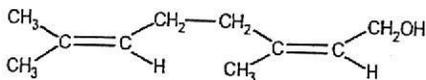
Isopreno.

Los terpenos pueden estar formados por cadenas abiertas y por anillos, que son cadenas cerradas. Un ejemplo de un terpeno cíclico que forma parte de las fragancias es el limoneno, que posee aroma a limón.



Limoneno.

Un derivado de los terpenos es el geraniol (con olor a rosas), que posee un grupo hidroxilo en un extremo de la cadena y, por lo tanto, es un alcohol.

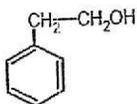


Geraniol.

También son alcoholes derivados de terpeno el farnesol (olor a flor de tilo), el bomeol y el isoborneol. Otros terpenos y sus derivados usados en perfumería son los terpineoles (olor a lila), el cedreno, los citroneloles (aroma dulce semejante al de la rosa) y el nerol (olor a rosa).

Alcoholes

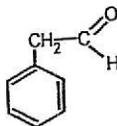
Además de los alcoholes derivados de los terpenos, otros de estos compuestos que se usan en la formulación de fragancias son el alcohol bencílico (ligeramente dulce), el feniletílico (olor suave a rosa) y el fenilpropílico.



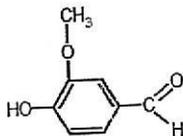
Alcohol feniletílico.

Aldehídos

Algunos de los aldehídos usados en perfumería son el benzaldehído, que tiene olor a almendras, el fenilacetaldéhidó, el citronelal, el aldehído cinámico (olor a canela) y la vanillina.

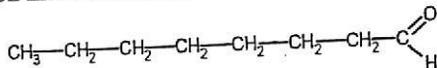


Fenilacetaldéhidó.



Vanillina.

Los aldehídos cuyas moléculas están formadas por una cadena que contiene entre seis y diez átomos de carbono tienen aroma floral o frutal y se utilizan en la composición de las notas altas. Una forma simplificada de designarlos es teniendo en cuenta la cantidad de átomos de carbono que poseen en sus moléculas. Así, el decanal o aldehído decílico también se designa informalmente como aldehído C-10, ya que la molécula posee diez átomos de carbono. Los aldehídos cuyas moléculas poseen más de diez átomos de carbono son menos volátiles.

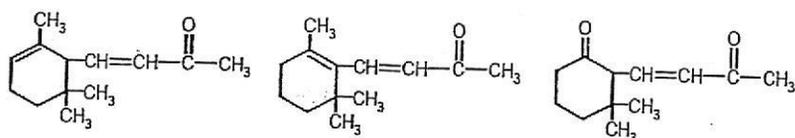


Caprilaldehído u octanal.

Cetonas

Las cetonas que más se utilizan en perfumería son cíclicas.

Un tipo de estas cetonas derivan de terpenos cíclicos. A esta categoría pertenecen las iononas y las metiliononas.



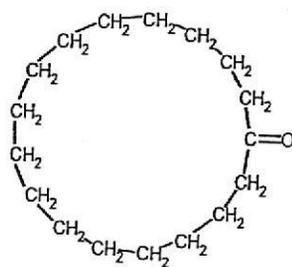
α -ionona

β -ionona

γ -ionona

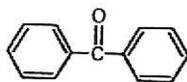
Iononas.

Otras cetonas, como la muscona, la civetona y la dihidrocivetona, poseen moléculas formadas por anillos muy grandes, con 15 ó más átomos de carbono. Estas cetonas poseen olor a almizcle (*musk* en inglés).



Dihidrocivetona.

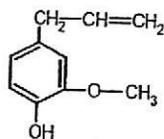
Las cetonas aromáticas son menos usadas en perfumería que las anteriores. Entre las cetonas aromáticas están la benzofenona, que posee un olor suave a rosa, y la metil-beta-naftilcetona, que tiene un delicado olor a la flor de la naranja.



Benzofenona.

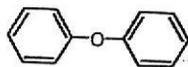
Fenoles y sus derivados

Muchos de los fenoles que se encuentran en los aceites esenciales poseen propiedades antisépticas. Algunos de los fenoles usados en perfumería son el timol, el eugenol (aroma a clavo de olor) y el isoeugenol.



Eugenol.

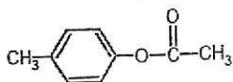
El éter metílico del *para*-cresol posee un aroma floral, mientras que el difenil éter tiene olor a geranio.



Difeniléter.

Dos éteres del beta-naftol, el éter metílico (yara yara) y el éter etílico (nerolín) tienen aroma a flor de naranjo.

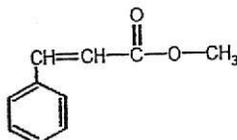
El acetato de *para*-cresol forma parte de varios aceites esenciales extraídos de flores.



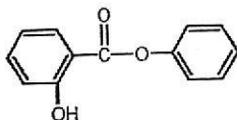
Acetato de *para*-cresol.

Ácidos y sus ésteres

El ácido cinámico tiene un olor balsámico débil, mientras que sus ésteres metílico y etílico poseen un olor más pronunciado. Otros ésteres usados en perfumería son el salicilato de metilo (aceite de gaulteria artificial), el salicilato de isoamilo (olor a orquídeas) y el salicilato de bencilo (se usa como fijador).



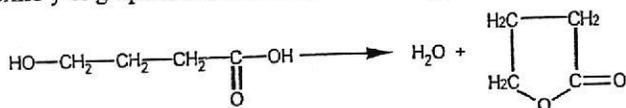
Cinamato de metilo.



Salicilato de bencilo.

Lactonas

Las lactonas se forman a partir de hidroxiacidos carboxílicos a través de una esterificación interna entre el grupo carboxilo y el grupo hidroxilo con pérdida de agua.

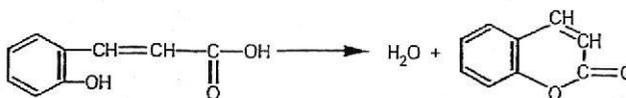


Reacción de formación de la gamma-lactona del ácido gamma-hidroxibutanoico.

La gamma-decalactona posee un aroma intensamente frutal que recuerda al del durazno.

Las lactonas de mayor importancia son las que poseen ciclos formados por una gran cantidad de átomos de carbono, las que se preparan a partir de hidroxiacidos cuyas moléculas tienen entre 14 y 17 átomos de carbono en las que el grupo hidroxilo está en el extremo opuesto al grupo carboxilo (omega-hidroxiacidos). Así, por ejemplo, la ciclopentadecalactona (la lactona de un omega-hidroxiacido con 15 átomos de carbono en su molécula) fue encontrada en el aceite de la raíz de angélica.

La cumarina es la lactona del ácido 2-hidroxifenilcinámico.

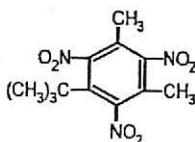


Reacción de formación de la cumarina.

Compuestos nitrogenados

Entre los compuestos orgánicos nitrogenados que aportan aromas a los aceites esenciales están el indol, que forma parte del aceite esencial de jazmín. El 3-metilindol (escatol) tiene un olor fecal y se encuentra en el civet, que se obtiene de una glándula perianal de las civetas. Al igual que el indol, el aroma del escatol se vuelve floral al diluirlo.

Los denominados *nitromusks* son almizcles artificiales que se obtienen por nitración de derivados del benceno. Entre estos almizcles artificiales están el musk xileno, el musk ambrette y el musk cetona.



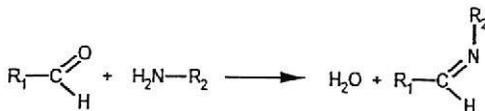
Musk xileno.

REACCIONES QUÍMICAS EN PERFUMERÍA

Los perfumes son mezclas complejas de compuestos orgánicos, algunos de los cuales pueden reaccionar químicamente entre sí. Algunas de estas reacciones químicas son utilizadas por los perfumistas de forma deliberada como parte de su técnica de formulación, mientras que otras forman parte del proceso normal de maduración.

Bases de Schiff

Entre las reacciones que ocurren están la formación de las llamadas bases de Schiff, que son sustancias de color amarillo producidas por la reacción de aldehídos con aminas.



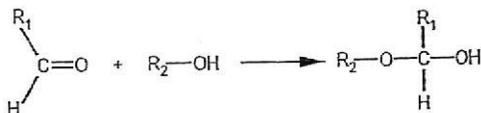
Formación de una base de Schiff por reacción de un aldehído con una amina.

Un ejemplo de base de Schiff es el aurantiol, que se forma por la reacción de hidroxicitronelal y antranilato de metilo. También dan bases de Schiff los aldehídos citronelal, lyral, helional y canthoxal.

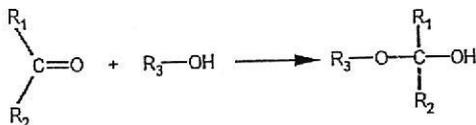
La formación de las bases de Schiff es importante cuando la esencia está concentrada y se hace más lenta cuando se diluyen los ingredientes aromáticos del perfume.

Hemiacetales y hemicetales

Los aldehídos y las cetonas reaccionan con los alcoholes para dar dos tipos de sustancias a las que, respectivamente, se denominan hemiacetales y hemicetales.



Formación de un hemiacetal por reacción de un aldehído con un alcohol.



Formación de un hemicetal por reacción de una cetona con un alcohol.

La formación de hemiacetales y de hemicetales forma parte del proceso de maduración del perfume. En la producción de perfumes de alta calidad se los almacena durante varias semanas para permitir la formación de estas sustancias antes de enfriar y filtrar.

Reacciones nocivas

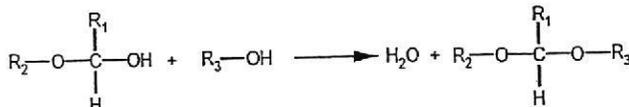
La exposición al aire, al calor y a la luz pueden ser perjudiciales para la estabilidad de los perfumes, al igual que la presencia de ciertos metales como el hierro.

Los aldehídos y las cetonas son relativamente reactivos y pueden ser la causa de muchos de los problemas de inestabilidad. Entre las reacciones de los aldehídos y cetonas que pueden perjudicar la calidad del perfume están la formación de acetales con los alcoholes y la denominada reacción aldólica, en la cual dos moléculas del mismo aldehído o cetona se combinan entre sí.

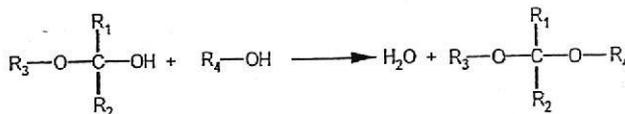
Otras reacciones perjudiciales para los perfumes son la hidrólisis de los ésteres, las de oxidación, las catalizadas por metales, las inducidas por la luz, especialmente la ultravioleta, las catalizadas por el aumento de la temperatura y las debidas a la presencia de ácidos y álcalis.

Formación de acetales y cetales

Si bien la formación de hemiacetales y de hemicetales es beneficiosa para la calidad del perfume, la presencia de estas sustancias puede conducir a la producción de acetales y cetales cuando las condiciones son ácidas.



Formación de un acetal a partir de un hemiacetal y un alcohol.

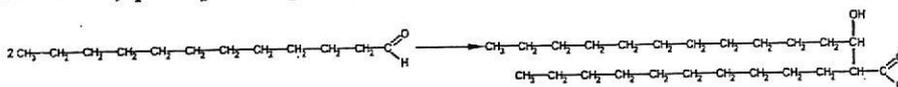


Formación de un cetal a partir de un hemiacetal y un alcohol.

A diferencia de los aldehídos y cetonas de los cuales provienen, los acetales y los cetales suelen carecer de olor.

Reacción aldólica

Ciertos aldehídos usados en perfumería, como el aldehído láurico (aldehído C12) y el fenilacetaldehído, tienden a solidificarse con el tiempo. La reacción responsable de este cambio se denomina reacción aldólica, que se produce principalmente en presencia de álcalis.



Formación del aldol del aldehído láurico.

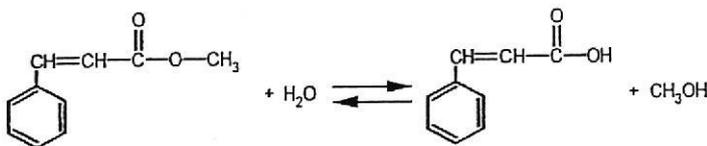
Los productos de la reacción aldólica, que también son aldehídos, pueden evolucionar para formar productos más complejos, muchos de los cuales pueden tener colores intensos, además de carecer del olor original de los aldehídos que les dieron origen.

La reacción aldólica es importante en productos alcalinos tales como los jabones tradicionales y ciertos detergentes.

Hidrólisis de ésteres

La reacción de un ácido con un alcohol produce un éster más agua. Esta reacción es reversible, es decir, en presencia de agua un éster se puede descomponer dando el ácido y el alcohol que los originaron. A la descomposición de una sustancia por acción del agua se la denomina hidrólisis. En el caso de los ésteres, las reacciones de hidrólisis están catalizadas por la presencia de ácidos o de álcalis.

Un ejemplo de hidrólisis de un éster es la del cinamato de metilo, que por acción del agua da ácido cinámico y alcohol metílico.



Reacción de hidrólisis del cinamato de metilo.

Oxidación

Entre los ingredientes de una formulación de perfumería más proclives a sufrir oxidación están los terpenos, debido a la presencia de enlaces dobles entre átomos de carbono.

Para prevenir la oxidación se incorporan a las composiciones antioxidantes tales como el BHT y el BHA.

Contaminación metálica

La presencia de ciertos metales, tal como el hierro, especialmente en presencia de agua, puede actuar como un catalizador de muchos tipos de reacciones químicas, incluidas las de oxidación. Además, el hierro puede formar complejos de color intenso con muchos ingredientes de la formulación.

Acción de la luz

La luz puede catalizar ciertas reacciones químicas, algunas de las cuales son indeseables para el perfume. Así, por ejemplo, el llamado almizcle de hibisco puede producir reacciones alérgicas en la piel en presencia de luz solar. Otros ingredientes, como el musk ambrette, el musk cetona y el musk xileno, pueden cambiar de color.

Para evitar estos efectos se suelen agregar a las formulaciones de perfumería absorbedores de la radiación ultra violeta.

Aumento de la temperatura

El calor generalmente acelera las reacciones químicas, incluidas las que afectan negativamente a la calidad de los perfumes. Entre las características del perfume afectadas por un almacenamiento a altas temperaturas están el deterioro del aroma y la decoloración.

Presencia de ácidos o álcalis

Como se mencionó anteriormente, muchas de las reacciones químicas que contribuyen al deterioro de los perfumes son catalizadas por ácidos o por álcalis. Entre estas reacciones están las de hidrólisis, las de formación de acetales y cetales y las aldólicas.

TIPOS DE PERFUMES

La diferencia entre un perfume, colonia y *splash* está dada por la relación entre de la mezcla alcohol-agua con la fragancia.

Tipo de fragancia	Aceite (%)	Graduación alcohólica de la mezcla alcohol-agua	Mezcla alcohol-agua (%)
Perfume	15-30	90-95	70-85
Agua de perfume	8-15	80-90	85-92
Agua de toilette	4-8	80-90	92-96
Agua de colonia	3-5	70	95-97
<i>Splash</i> de colonia	1-3	80	97-99

ELABORACIÓN DE COLONIAS

- 1) Se mezcla la esencia con 1/3 del alcohol de 96°.
- 2) Se mezcla el agua con los 2/3 restantes del alcohol.
- 3) Se deja reposar 24-48 horas.
- 4) Se agrega la mezcla de alcohol y agua a la de esencia y alcohol.
- 5) Se deja en reposo en un lugar fresco y oscuro durante 15-60 días.

EVALUACIÓN OLFATIVA DE PERFUMES

Se emplean tiras de papel absorbente de 7,5 cm a 15 cm de largo. Las tiras se sumergen en el perfume y, después que el alcohol se evaporó casi completamente, es olido a intervalos de 0,5 hora a 1 hora.

Quitaesmaltes

Los quitaesmaltes son mezclas de solventes tales como ciertos ésteres (acetato de etilo, de butilo y de amilo), cetonas (acetona, metilisobutilcetona y etilmetilcetona) y alcoholes (alcoholes isopropílico, etílico y butílico). Además pueden contener ingredientes oleosos (como el miristato de isopropilo) y humectantes, tales como el propilenglicol y los aminoácidos obtenidos por hidrólisis de la seda, que son ricos en el aminoácido serina, el principal componente del factor natural de humectación.

La fórmula cualitativa siguiente corresponde a un quitaesmalte comercial.

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Acetato de etilo	Ethyl Acetate	Disolvente
Alcohol etílico	Alcohol	Disolvente
Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate	Emoliente
Agua	Aqua o Water	Disolvente
Propilenglicol	Propylene Glycol	Humectante
Fragancia		
1-(4-(fenilazo)fenilazo)-2-naftol	CI 26100	Colorante

Agua oxigenada

El agua oxigenada (nombre INCI: Hydrogen Peroxyde) es una solución acuosa de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) que se emplea como oxidante y antimicrobiano. La concentración del agua oxigenada se suele expresar en volúmenes, es decir en centímetros cúbicos de oxígeno que se desprenden cuando se descompone totalmente el peróxido de hidrógeno contenido en 1 centímetro cúbico de agua oxigenada de acuerdo con la siguiente ecuación:



Un centímetro cúbico de agua oxigenada que contiene 6 % de peróxido de hidrógeno libera 20 centímetros cúbicos de oxígeno y, por lo tanto, su concentración es de 20 volúmenes.

Aceites (de baño, para niños, para masajes)

Los aceites de baño son mezclas de sustancias oleosas y fragancias que se vierten en la superficie del agua durante el baño de inmersión o bien se esparcen sobre el cuerpo después del baño. Los ingredientes que contienen los aceites de baño son similares a los usados para elaborar aceites para niños y aceites para masajes.

La siguiente es la fórmula cualitativa de un aceite de baño.

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate	Emoliente
2-Octil dodecanol	Octyldodecanol	Emoliente
Vaselina líquida	Mineral Oil	Emoliente y oclusivo
Fragancia		

Protectores solares en solución

Los protectores solares son cosméticos que contienen sustancias con capacidad para absorber o reflejar la radiación ultravioleta que incide sobre la piel.

La fórmula siguiente corresponde a un protector solar en solución oleosa que contiene como filtros ultravioleta a la benzofenona-3 y al butil metoxibenzoilmetano. La benzofenona-3 absorbe más eficientemente en la región del ultravioleta B, pero se extiende al ultravioleta A-2, mientras que el butil metoxibenzoilmetano absorbe en el ultravioleta A-2 y, principalmente, en el ultravioleta A-1. El tocoferol (vitamina E) es un antioxidante que actúa contra los radicales libres que se originan en la piel como consecuencia de la exposición a la radiación ultravioleta.

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Vaselina líquida	Mineral Oil	Oclusivo
Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate	Emoliente
Fragancia		
Benzofenona-3	Benzophenone-3	Filtro UV
Butil metoxibenzoilmetano	Butyl Methoxybenzoyl-methane	Filtro UV
Alfa-tocoferol	Tocopherol	Antioxidante

El tema de la protección solar será tratado en un capítulo aparte.

Removedor de cutículas

Los removedores de cutículas están destinados a ablandar, para luego remover con espátula, el pliegue de las capas finas de piel sobre las uñas. Los removedores de cutículas pueden ser soluciones, geles o emulsiones que contienen hidróxido de sodio o un alfa-hidroxiácido, como el ácido láctico.

La fórmula siguiente corresponde a un removedor de cutícula en solución con hidróxido de sodio.

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Agua	Aqua o Water	Disolvente
Alcohol	Alcohol	Disolvente
Propilenglicol	Propylene Glycol	Humectante
Hidróxido de sodio	Sodium Hydroxide	Modificador del pH
Fragancia		

Ricardo Pasquali.

Enjuague bucal

Los enjuagues bucales cosméticos están destinados a combatir la halitosis mediante el uso de agentes antimicrobianos o aromatizantes.

Los ingredientes de los enjuagues bucales son los siguientes:

Alcohol

El alcohol etílico se utiliza entre el 10 y el 20 %. Actúa como aromatizante, resalta el sabor, disminuye el sabor desagradable de algunos componentes activos y actúa como solubilizante de algunos aromatizantes.

Polioles

La glicerina y el sorbitol pueden representar entre un 5 y un 20 % del enjuague. Aumentan la viscosidad del producto, lo endulzan y contribuyen, junto con el etanol, a su conservación.

Tensioactivos

Se emplean entre el 0,1 y el 0,5 %. Contribuyen a la solubilización de los agentes aromatizantes y a la eliminación de restos de comida.

Aromatizantes

Los más usados son la menta, la menta verde, la canela, el mentol y el salicilato de metilo.

Antimicrobianos

Uno de los antimicrobianos utilizados en los enjuagues bucales es el Triclosán.

La fórmula cualitativa siguiente corresponde a un enjuague bucal comercial.

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Agua	Aqua	Disolvente
Alcohol	Alcohol	Disolvente
Propilenglicol	Propylene Glycol	Disolvente
Nitrato de potasio	Potassium Nitrate	Cuidado oral
Aceite de ricino hidrogenado etoxilado	PEG 40 Hydrogenated Castor Oil	Tensioactivo
Saborizante		
Metilparabeno	Methylparaben	Conservante antimicrobiano
Sacarina sódica	Sodium Saccharin	Edulcorante
Triclosán	Triclosan	Antimicrobiano

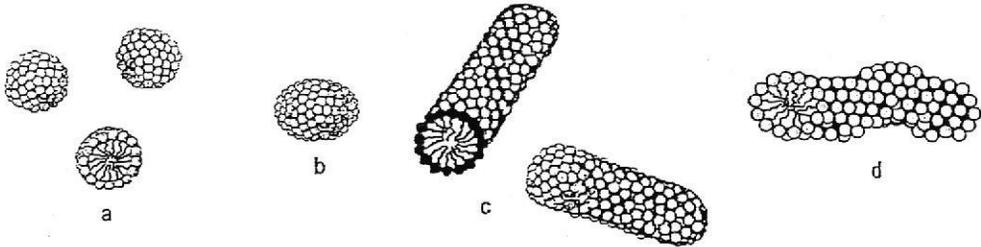
COLOIDES

En las soluciones, las partículas dispersas en el solvente son moléculas o iones. En los sistemas coloidales, en cambio, esas partículas son agregados de moléculas o iones a las que se denominan micelas.

Un ejemplo de coloides son los champúes, en los cuales las micelas están constituidos por agregados de moléculas de tensioactivos. También son coloides las denominadas miniemulsiones o na-

noemulsiones, sistemas transparentes o translúcidos que consisten de dispersiones coloidales de un líquido en otro.

La forma de las micelas es variable. Pueden ser esféricas, elipsoidales, cilíndricas y con forma de gusano o vermiformes. La viscosidad de los champúes se debe al entrecruzamiento de micelas vermiformes cuya longitud es centenares o miles de veces superior al diámetro.

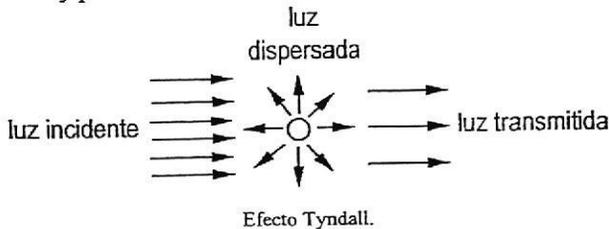


Micelas: (a) esféricas, (b) elipsoidal, (c) cilíndricas, (d) vermiforme.



Micelas gusano en un champú observadas con el microscopio de fuerza atómica.

Una forma sencilla de saber si se tiene una solución o una dispersión coloidal consiste en iluminar de costado con una lámpara o, mejor aun, con un laser: si se observa la trayectoria de la luz se trata de un coloide. La dispersión de la luz por las partículas coloidales fue estudiada por el físico irlandés John Tyndall en 1869 y por ello se denomina efecto Tyndall a este fenómeno.



A los cosméticos que se presentan como coloides generalmente se los incluye en las formas cosméticas solución y gel.

Los champúes consisten de tensioactivos muy hidrofílicos (10-15 %), estabilizantes de espuma (1-5 %), acondicionadores capilares, conservadores antimicrobianos, colorantes, fragancias y agua. Pueden tener sales disueltas, principalmente cloruro de sodio, que actúan como reguladores de la viscosidad.

Ejemplos de fórmulas cualitativas de sistemas coloidales

Loción limpiadora

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Agua	Aqua o Water	Disolvente
Lauril etoxi sulfato de sodio	Sodium Laureth Sulfate	Agente de limpieza
<i>N</i> -lauril metil taurato de sodio	Sodium Methyl Lauroyl Taurate	Agente de limpieza
Dietanolamida de ácidos grasos del coco	Cocamide DEA	Estabilizador de espuma y regulador de la viscosidad
Glicerina	Glycerin	Humectante
Cloruro de sodio	Sodium Chloride	Regulador de la viscosidad
Fragancia		
Metilparabeno	Methylparaben	Conservante antimicrobiano

Gel de baño

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Agua	Aqua o Water	Disolvente
Lauril etoxi sulfato de sodio	Sodium Laureth Sulfate	Agente de limpieza
Lauril sulfato de trietanolamina	TEA-Lauryl Sulfate	Agente de limpieza
Cocoamido propil betaína	Cocamidopropyl betaine	Agente de limpieza
Dietanolamida de ácidos grasos del coco	Cocamide DEA	Estabilizador de espuma y regulador de la viscosidad
Cloruro de sodio	Sodium Chloride	Regulador de la viscosidad
Fragancia		
Ácido cítrico	Citric Acid	Regulador del pH
Metilparabeno	Methylparaben	Conservante antimicrobiano

Champú transparente

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Agua	Aqua o Water	Disolvente
Lauril etoxi sulfato de sodio	Sodium Laureth Sulfate	Agente de limpieza
Cocoamido propil betaína	Cocamidopropyl betaine	Agente de limpieza, acondicionador capilar, antiestático
Dietanolamida de ácidos grasos del coco	Cocamide DEA	Estabilizador de espuma y regulador de la viscosidad
Cloruro de sodio	Sodium Chloride	Regulador de la viscosidad
Alcoholes de lanolina etoxilados (5)	Laneth-5	Acondicionador capilar
Hidrolizado de colágeno	Hydrolyzed Collagen	Acondicionador capilar
Fragancia		
Ácido cítrico	Citric Acid	Regulador del pH
Metilparabeno	Methylparaben	Conservante antimicrobiano

BIBLIOGRAFÍA

- Bouillon, C., Wilkinson, J.(editores), 2005. *The science of hair care*. Second edition, Taylor & Francis.
- Bustamante Martínez, P., Guzmán Navarro, M., 1997. "Disoluciones". Capítulo 3 de Vila Jato, J. L. (editor). "Tecnología Farmacéutica", volumen I, pp. 143-205, Editorial Síntesis, Madrid.
- Calkin, R. R., Jellinek, J. S., 1994. "La perfumeria: Práctica y principios". Editorial Acibia, Zaragoza.
- Secondini, O., 1990. "Handbook of perfumes and flavors". Chemical Publishing Co, Inc., New York.
- Schlossman, M. C., 2002. *The chemistry and manufacture of cosmetics*. Volumen 2, tercera edición, Allured Publishing Corporation, Estados Unidos.

EJERCICIOS SOBRE COSMÉTICOS EN FORMA DE SOLUCIONES Y DE COLOIDES

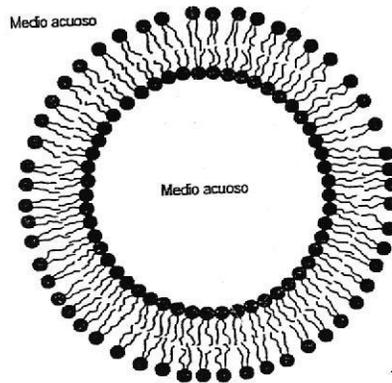
- 1) Clasificar a los siguientes solventes como polares o no polares:
 - a- Vaselina líquida.
 - b- Agua.
 - c- Propilenglicol.
 - d- Miristato de isopropilo.
- 2) Explicar por qué un champú transparente no es una solución.
- 3) Una loción en forma de solución contiene, entre otros ingredientes, agua, propilenglicol y metilparabeno. ¿Cuál puede ser una de las funciones del propilenglicol en esa loción, aparte de humectante?
- 4) ¿Cuál es el antimicrobiano más utilizado en los desodorantes líquidos?
- 5) ¿Qué significa que un agua oxigenada es de 20 volúmenes?
- 6) ¿Qué función cumple el acetato de etilo en un quitaesmalte?
- 7) Un protector solar oleoso contiene alfa-tocoferol. ¿Cuál es su función?
- 8) Indicar qué tipo de tensioactivos (aniónicos, catiónicos, anfotéricos o no iónicos) son los derivados de la betaína.
- 9) ¿Cuál es la finalidad del proceso de maduración de los perfumes?

RESPUESTAS

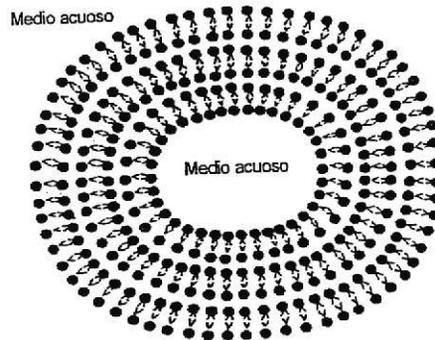
- 1) La vaselina líquida y el miristato de isopropilo son solventes no polares, mientras que el agua y el propilenglicol son polares.
- 2) Los champús son sistemas coloidales. Las moléculas de los tensioactivos que contienen se agrupan y forman micelas muy largas a las que se conoce como micelas vermiformes o gusano. La presencia de estas micelas otorga la viscosidad al producto.
- 3) El metilparabeno es más soluble en propilenglicol que en agua. Por lo tanto se pudo haber agregado para disolver a este antimicrobiano.
- 4) Uno de los antimicrobianos más usados en los desodorantes es el triclosán.
- 5) Un agua oxigenada posee una concentración igual a 20 volúmenes cuando 1 centímetro cúbico de producto puede liberar hasta 20 centímetros cúbicos de oxígeno.
- 6) El acetato de etilo actúa como disolvente del esmalte de uñas a eliminar.
- 7) El alfa-tocoferol es un antioxidante que actúa contra los radicales libres que se originan debido a la exposición a los rayos solares.
- 8) Los tensioactivos derivados de la betaína son anfotéricos, pues están formados por iones con una doble carga eléctrica positiva y negativa.
- 9) Durante la maduración ocurren diversas reacciones químicas entre los ingredientes de un perfume que alteran su aroma. Se toma como fin de este proceso al tiempo al cual el perfume se estabiliza.

COSMÉTICOS EN FORMA DE LIPOSOMAS

Los liposomas son vesículas con una cavidad acuosa envuelta por una o varias bicapas concéntricas de fosfolípidos o fosfolípidos y colesterol (pueden contener además otras sustancias anfifílicas). Los liposomas formados por una sola bicapa de fosfolípidos se denominan unilaminares y los que contienen muchas bicapas, multilaminares.



Liposoma unilaminar.



Liposoma multilaminar.

El tamaño de los liposomas oscila entre aproximadamente 0,02 micrómetro y 10 micrómetros (1 micrómetro = $1 \mu\text{m} = 0,001 \text{ mm}$) o bien de 20 nanómetros a 10.000 nanómetros (1 nanómetro = $1 \text{ nm} = 0,001 \text{ micrómetro}$).

En la bibliografía suele figurar “lamela” en lugar de bicapa, que es una mala traducción del inglés *lamella*, cuyo significado correcto es lámina. También figura incorrectamente en la bibliografía “unilamelar” y “multilamelar” en lugar de, respectivamente, unilaminar y multilaminar.

En los liposomas multilaminares, las bicapas de fosfolípidos están separadas por capas de agua o de fase acuosa.

Los liposomas se utilizan como vehículos de principios activos tanto hidrosolubles como liposolubles. Las sustancias solubles en agua se ubican en la cavidad del liposoma y en las capas de agua que separan a las bicapas de los liposomas multilaminares. Las sustancias solubles en grasas y aceites se ubican entre las cadenas hidrocarbonadas de los fosfolípidos. De esta forma, los principios activos quedan protegidos del medio que los rodea.

Los liposomas fueron descritos por primera vez por Bangham, Standish y Watkins (1965). Mezei y Gulasekharan (1980) fueron los primeros en utilizar liposomas como sistemas de transporte de drogas a través de la piel. Estos investigadores informaron que las vesículas formadas por dipalmitoilfosfatidilcolina (un fosfolípido) y colesterol incrementaban entre dos y cuatro veces la concentración de una cierta droga (triamcinolona acetónido) en la epidermis y en la dermis en relación con una pomada estándar. Dos años después (Mezei y Gulasekharan, 1982), estos mismos investigadores encontraron resultados similares al incorporar a los liposomas en un gel, a los que comparaban con otro gel que contenía a la droga libre y a los componentes del liposoma sin asociar.

Las vesículas formadas a partir de esfingolípidos, como las ceramidas, se denominan esfingosomas, mientras que las que contienen tensioactivos no iónicos se llaman niosomas.

TIPOS DE LIPOSOMAS

De acuerdo a su estructura y tamaño existen varios tipos de liposomas: multilaminares, oligolaminares, unilaminares gigantes, unilaminares grandes, unilaminares pequeños y multiliposomas (Crommelin y Schreier, 1994).

En cuanto a su capacidad para deformarse se clasifican en liposomas tradicionales y ultradeformables.

Liposomas multilaminares

Este tipo de liposomas poseen un tamaño mayor que 0,5 micrómetro. Están formados por múltiples bicapas concéntricas, separadas entre sí por un estrecho espacio acuoso que mide aproximadamente 5 nanómetros de grosor.

Liposomas oligolaminares

El tamaño de estos liposomas está comprendido entre 0,1 y 1 micrómetro. Están constituidos por una pequeña cantidad de bicapas.

Liposomas unilaminares gigantes

Estos liposomas miden más de 1 micrómetro y poseen una sola bicapa lipídica.

Liposomas unilaminares grandes

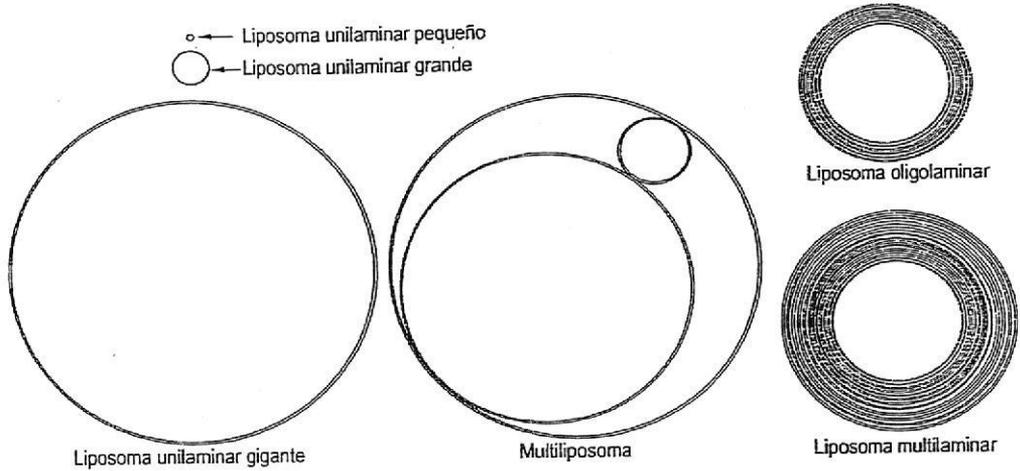
Los liposomas grandes unilaminares miden entre 0,1 y 1 micrómetro y poseen una sola bicapa lipídica.

Liposomas unilaminares pequeños

Son los liposomas de menor tamaño, ya que miden entre 20 y 100 nanómetros (0,02 a 0,1 micrómetro). Al ser tan pequeños la curvatura en la superficie es apreciable. Esto hace que la cantidad de moléculas de lípidos en la parte exterior de la bicapa sea mayor que en la parte interior.

Multiliposomas

Poseen un tamaño mayor que 1 micrómetro y están formados por liposomas que contienen otros liposomas en su interior.



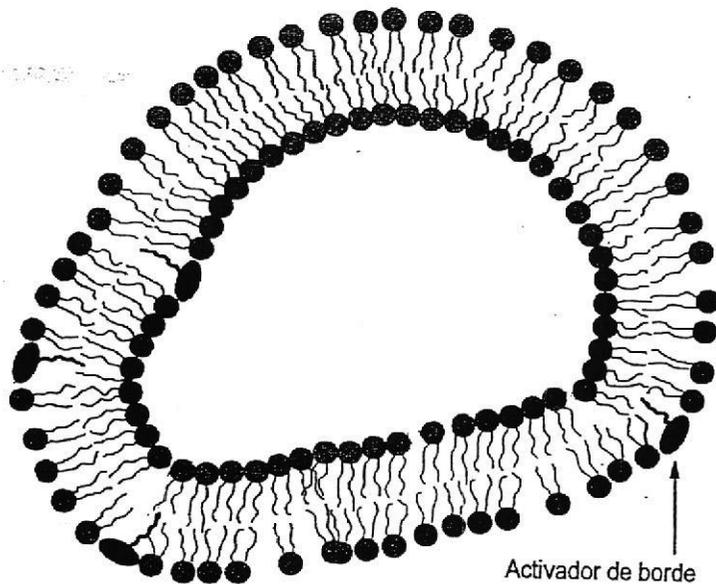
Tipos de liposomas de acuerdo con el tamaño y cantidad de bicapas lipídicas.

Liposomas tradicionales

Las bicapas de los liposomas tradicionales están formadas por fosfolípidos con o sin agregado de colesterol. Poseen poca capacidad de deformación y, por lo tanto, no pueden atravesar poros más pequeños que su diámetro.

Liposomas ultradeformables

Estos liposomas consisten de fosfolípidos y de un "activador de borde". El activador de borde es un tensioactivo con una sola cadena hidrocarbonada que desestabiliza la bicapa e incrementa su capacidad de deformación. Esta característica les permite atravesar poros más pequeños que su diámetro. Como activadores de borde se utilizan colato de sodio, deoxicolato de sodio, monoestearato de sorbitán (Span 60), monooleato de sorbitán (Span 80), polisorbato 20 (Tween 20), polisorbato 60 (Tween 60) y glicirricinato di potásico (Elsayed *et al.*, 2007). El nombre comercial de este tipo de liposomas es Transfersomes®.



Esquema de un liposoma ultradeformable.

ESTABILIDAD DE LOS LIPOSOMAS

La estabilidad de los liposomas puede ser subdividida en física, química y biológica. La vida media de productos farmacéuticos y cosméticos que los contienen está determinada por las estabilidades física y química de los liposomas. Estas estabilidades se pueden incrementar regulando el pH, entre otros factores, y agregando antioxidantes y agentes quelantes. La estabilidad biológica, en cambio, depende de la vía de administración (Lasic, 1998).

Estabilidad química

Oxidación

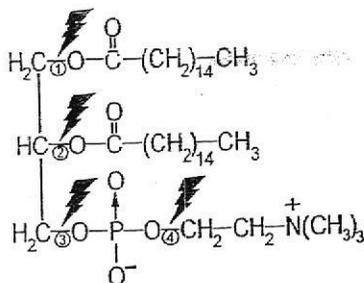
Debido a que las cadenas hidrocarbonadas de los fosfolípidos generalmente son insaturadas (presentan enlaces covalentes dobles entre átomos de carbono), los liposomas pueden sufrir oxidación.

La oxidación ocurre en presencia de luz o de pequeñas cantidades de iones metálicos a través de la formación de radicales libres.

Estabilidad biológica

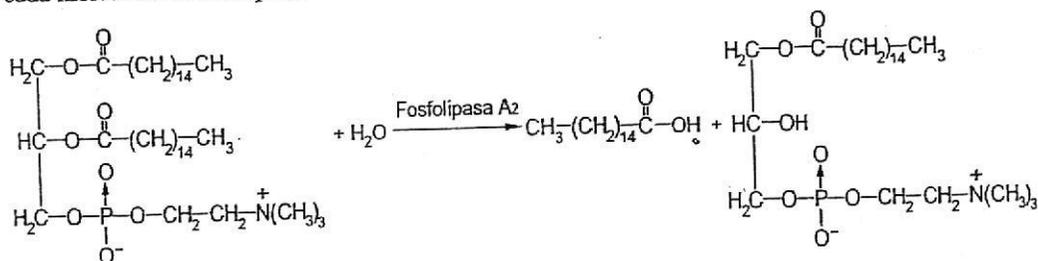
Hidrólisis enzimática

Los cuatro enlaces ésteres (correspondientes a los dos grupos carboxilo y al grupo fosfato) presentes en las moléculas de los fosfolípidos son susceptibles de sufrir hidrólisis (la hidrólisis es la rotura de una unión química por acción del agua). Las uniones con los grupos carboxilos se hidrolizan más fácilmente que las uniones con el grupo fosfato.



Sitios de la molécula de un fosfolípido sensibles a la hidrólisis. En 1 actúan las enzimas fosfolipasa A₁ y B, en 2 la fosfolipasa A₂, en 3 la fosfolipasa C y en 4 la fosfolipasa D.

En el estrato córneo se produce la hidrólisis de la unión entre el grupo carboxilo y el grupo hidroxilo unido al segundo átomo de carbono del glicerol (el de la mitad de la molécula). Esta reacción es catalizada por la enzima fosfolipasa A₂, que es vertida en el estrato córneo por los queratinocitos del estrato granuloso. Como resultado de esta hidrólisis se libera una molécula de ácido graso por cada molécula de fosfolípido.



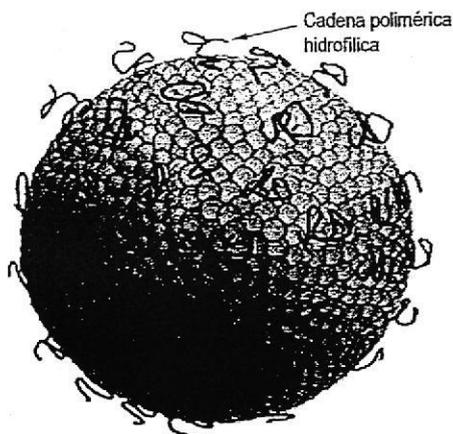
Hidrólisis de un fosfolípido catalizada por la enzima fosfolipasa A₂.

La hidrólisis es mínima a pH igual a 6,5 (Bergstrand, 2003).

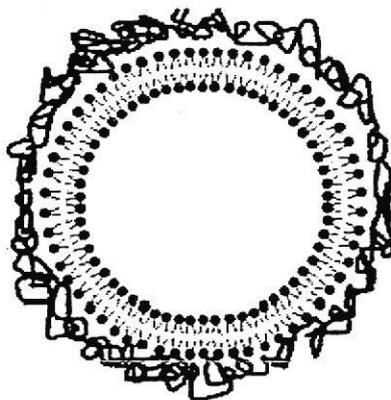
ESTABILIZACIÓN DE LOS LIPOSOMAS

Los liposomas desnudos no son buenos candidatos para transportar principios activos debido a que son captados y degradados por el sistema inmunitario (Lenz, 2004). Sin embargo, la estabilidad biológica de los liposomas se incrementa notablemente si se incorpora a la membrana de fosfolípidos un recubrimiento formado por un polímero. La estabilización se logra de dos formas diferentes: por injerto de una cadena polimérica hidrofílica y por adsorción del polímero en la superficie del liposoma.

El método del injerto es el que se utiliza más comúnmente y consiste en unir al grupo polar del fosfolípido, mediante un enlace covalente, una cadena polimérica hidrofílica, generalmente de polietilenglicol.

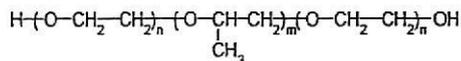


Liposoma estabilizado con un injerto de una cadena polimérica hidrofílica (modificado de Bergstrand, 2003).



Liposoma estabilizado por adsorción de un polímero en su superficie (tomado de Lenz, 2004).

Uno de los polímeros que se adsorben en la superficie de los liposomas está formado por un bloque polimérico de poli(óxido de propileno), que tiene características lipofílicas, unido a dos bloques poliméricos de poli(óxido de etileno), que son hidrofílicos. Debido a que las interacciones entre el bloque de poli(óxido de propileno) y la membrana lipídica son muy débiles, el desempeño de estos liposomas recubiertos en ensayos *in vivo* es pobre.



Fórmula de uno de los polímeros que estabilizan liposomas adsorbiéndose a su superficie. En la fórmula química, "n" es la cantidad de unidades de óxido de etileno y "m" la cantidad de unidades de óxido de propileno.

Otro polímero que muestra un mejor desempeño en la estabilización de liposomas por adsorción es el formado por una cadena polipeptídica formada por unidades del aminoácido lisina con injertos de cadenas poliméricas de polietilenglicol (Lenz, 2004).

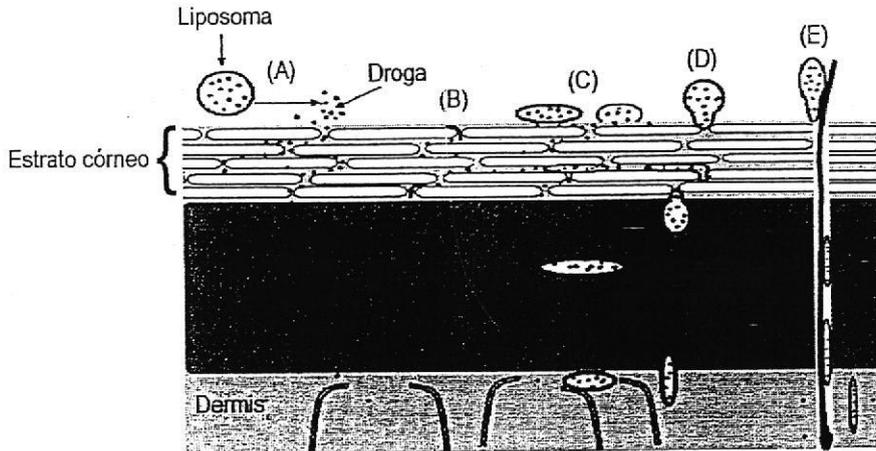
PENETRACIÓN DE LOS LIPOSOMAS EN LA PIEL

Algunos investigadores suponen que los liposomas convencionales administrados sobre la piel primero se desintegran y después difunden a través del estrato córneo en forma de pequeños agregados de moléculas o como moléculas no asociadas (Cevc *et al.*, 2002).

Para Cevc y colaboradores (2002), los liposomas convencionales no penetran intactos en la piel, excepto a través de las unidades pilosebáceas. Al ponerse en contacto con el estrato córneo, sobre los liposomas actúa la enzima fosfolipasa A_2 , que extrae una molécula de ácido graso de la molécula del fosfolípido, alterando de esta manera su composición química y, por lo tanto, su estructura.

El Maghraby y colaboradores (2008) reconocen cuatro mecanismos posibles de acción de los liposomas como sistemas de liberación de drogas en la piel. Estos mecanismos son:

- De la droga libre.
- Como potenciador de la penetración dérmica.
- Adsorción de los liposomas en el estrato córneo y/o fusión con la matriz lipídica.
- Penetración de los liposomas intactos.



Posibles mecanismos de acción de liposomas como sistemas de liberación de drogas en la piel. (A) Droga libre, (B) acción potenciadora de la penetración de los componentes del liposoma, (C) adsorción de los liposomas al estrato córneo con o sin fusión con la matriz lipídica, (D) y (E) penetración de los liposomas intactos a través de la piel (modificado de El Maghraby *et al.*, 2008).

Mecanismo de la droga libre

En este proceso la droga penetra en la piel independientemente de los componentes del liposoma que la contenía (Ganesan *et al.*, 1984).

Mecanismo como potenciador de la penetración dérmica

Kato y colaboradores (1987) encontraron que la lecitina potencia la liberación transdérmica al modificar la estructura de la matriz lipídica del estrato córneo.

En otro estudio, Zellmer y colaboradores (1995) trataron estrato córneo humano con liposomas formados por el fosfolípido dimiristoilfosfatidilcolina y observaron que los liposomas no penetraban en el estrato córneo, pero sí lo hacía el fosfolípido, que modificaba a la matriz lipídica.

Adsorción de los liposomas en el estrato córneo y/o fusión con las matriz lipídica

De acuerdo con este mecanismo, los liposomas pueden ser adsorbidos (la adsorción es la retención de una sustancia en la superficie de un sólido) por la superficie del estrato córneo, liberando la droga. También puede suceder que los liposomas se fusionen con la matriz lipídica del estrato córneo incrementando la penetración de la droga en la piel.

Penetración de los liposomas intactos

Liposomas tradicionales

La posibilidad de que los liposomas penetren en la piel intactos fue sugerida en el primer informe sobre liposomas como sistemas de liberación de drogas (Mezei y Gulasekharan, 1980, 1982). Sin embargo, los estudios posteriores demuestran que los liposomas tradicionales de tamaño grande no pueden atravesar en forma masiva al estrato córneo (El Maghraby *et al.*, 2008).

Liposomas ultradeformables

Los liposomas ultradeformables pueden atravesar la piel intactos y hasta pueden ingresar a la circulación sistémica. La capacidad de penetración de estos liposomas es atribuida a su alta deformabilidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Bangham, A. D., Standish, M. M., Watkins, J. C., 1965. *Diffusion of univalent ions across the lamellae of swollen phospholipids*. Journal of Molecular Biology, 13: 238-252.
- Bergstrand, N., 2003. "*Liposomes for drug delivery: from physico-chemical studies to applications*". Applications. Acta Universitatis Upsaliensis. Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertation form the Faculty of Science and Technology 826, 71 pp. Uppsala.
- Cevc, G., Schätzlein, A., Richardsen, H., 2002. *Ultradeformable lipid vesicles can penetrate skin and other semi-permeable membrane barriers unfragmented*. Evidence from double label CLSM experiments and direct size measurement. Biochimica et Biophysica Acta, 1564: 21-30.
- Crommelin, D. J. A., Schreires, H., 1994. *Liposomes*. Capítulo 3 de Kreuter, J. (editor), "Colloidal Drug Delivery Systems". Marcel Dekker, New York, pp. 73-190.
- El Maghraby, G. M., Barry, B. W., Williams, A. C., 2008. *Liposomes and skin: From drug delivery to model membranes*. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 34: 203-222.
- Ganesan, M. G., Weiner, N. D., Flynn, G. L., Ho, N.F.H., 1984. *Influence of liposomal drug entrapment on percutaneous absorption*. International Journal of Pharmaceutics, 20: 139-154.
- Kato, A., Ishibashi, Y., Miyake, Y., 1987. *Effect of egg yolk lecithin on transdermal delivery of bunazosin hydrochloride*. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 39:399-400.
- Lasic, D. D., 1998. Novel applications of liposomes. Tibtech, 16: 307-321.
- Lenz, M., 2004. *Enzymatic degradation of liposomes coated with poly-L-(lysine)-g- poly(ethylene glycol)*. Semester thesis, WS 2003/2004, Swiss Federal Institute of Technology (ETH), Zürich, Laboratory for Surface Science and Technology, BioInterfaceGroup, 55 pp.
- Mezei, M., Gulasekharan, V., 1980. *Liposomes-a selective drug delivery system for topical route of administration*. 1. Lotion dosage form. Life Sciences, 26: 1473-1477.

- Mezei, M., Gulasekharan, V., 1982. *Liposomes-a selective drug delivery system for topical route of administration: gel dosage form*. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 34: 473-474.
- Elsayed, M. M. A., Abdallah, O. Y., Naggar, V. F., Khalafallah, N. M., 2007. *Lipid vesicles for skin delivery of drugs: Reviewing three decades of research*. *International Journal of Pharmaceutics*, 332: 1-16.
- Zellmer, S., Pfeil, W., Lasch, J., 1995. *Interaction of phosphatidylcholine liposomes with the human stratum corneum*. *Biochim. Biophys. Acta* 1237: 176-182.

EJERCICIOS SOBRE COSMÉTICOS EN FORMA DE LIPOSOMAS

- 1) ¿Cuáles son los principales componentes de los liposomas?
- 2) ¿Cuál es la diferencia entre los liposomas unilaminares y los multilaminares?
- 3) ¿Qué ingrediente de su formulación le da a los liposomas ultradeformables su capacidad de deformación?
- 4) ¿Qué enzima puede degradar a los liposomas en el estrato córneo?
- 5) ¿Cómo cree que un liposoma puede ser degradado por el sistema inmunitario?
- 6) ¿Cómo se puede evitar la degradación de los liposomas?
- 7) Al aplicar en forma tópica un principio activo incluido en un liposoma se observa que se incrementa la velocidad y profundidad de penetración en la piel en relación con otra forma cosmética sin liposomas. La misma velocidad y profundidad de penetración del principio activo se observó en una forma cosmética no liposomada que contiene fosfolípidos ¿A qué se puede atribuir este incremento de la penetración dérmica?

RESPUESTAS

- 1) Los principales componentes de los liposomas son los fosfolípidos y el colesterol.
- 2) Los liposomas unilaminares son vesículas que contienen una sola bicapa de fosfolípidos mientras que los multilaminares contienen más de una bicapa.
- 3) La capacidad de deformación de los liposomas ultradeformables es debida a la presencia de un tensioactivo con una sola cadena hidrocarbonada al que se denomina activador de borde.
- 4) La fosfolipasa A2.
- 5) Una forma de degradación puede ser por fagocitosis por parte de células del sistema inmunitario.
- 6) La degradación de los liposomas se puede evitar incorporando a la membrana fosfolipídica un recubrimiento polimérico.
- 7) En este caso el incremento de la penetración dérmica se puede atribuir a una alteración de la estructura ordenada de la matriz lipídica del estrato córneo debido a la presencia de fosfolípidos aunque no se encuentren en forma de liposomas.

COSMÉTICOS EN FORMA DE POLVOS, POLVOS COMPACTOS Y GRÁNULOS

POLVOS

Los polvos están constituidos por partículas sólidas sueltas finamente divididas. Ejemplos de polvos cosméticos son los talcos y los maquillajes en polvo.

Entre los ingredientes utilizados en la formulación de polvos cosméticos están el talco, el caolín, el carbonato de calcio, el carbonato de magnesio, ciertos jabones insolubles en agua, el almidón, las micas, ciertos polímeros, pigmentos, perfumes y conservantes.

Talco

El talco puede constituir más del 70 % de la formulación. Químicamente es un silicato de magnesio hidratado. El talco se utiliza por su notable capacidad de deslizamiento y porque imparte adhesión a la piel. Posee una baja capacidad cubriente.

Caolín

El caolín es un mineral formado por un silicato de aluminio hidratado. Es de color blanco, posee una buena capacidad de absorción de humedad y produce un efecto mate. Posee una capacidad de deslizamiento menor que la del talco y puede otorgar una sensación de aspereza al tacto.

Carbonato de calcio

El carbonato de calcio posee una buena capacidad de absorción. Produce un efecto mate y posee un poder cubriente moderado. No debe usarse en una alta proporción debido a que puede dar una sensación de sequedad al tacto.

Carbonato de magnesio

Se presenta como un polvo liviano y absorbente que se emplea para absorber perfumes antes de mezclarlo con los demás ingredientes de la formulación. Disminuye la densidad del producto final.

Jabones insolubles en agua

Los estearatos de cinc y de magnesio imparten a los polvos faciales adhesión y repulsión al agua. Se utilizan en concentraciones del 3 al 10 %. El estearato de cinc, además, da una superficie lisa. También se utilizan estearatos de aluminio y de litio.

Almidón

El almidón da una superficie lisa sobre la piel. El almidón húmedo puede ser un ambiente propicio para el desarrollo de microorganismos. Actúa como absorbente y antiagregante.

Micas

Las micas son un grupo de minerales que cristalizan en láminas. La mica blanca o moscovita está formada por un silicato de potasio y aluminio hidratado. La mica usada en cosmética está formada por partículas no mayores a 0,15 mm. Cuando se usa en una proporción superior al 20 % imparte un aspecto translúcido.

Polímeros

Ciertos polímeros potencian textura. Algunos de los polímeros usados en cosmética son el Nylon 12, Nylon 6, polietileno, polipropileno, copolímeros de etileno y acrilatos, polimetacrilato de metilo, poliuretano, siliconas en polvo, celulosa microcristalina y Teflon. También se emplean polvos compuestos formados, por ejemplo, por mica con Nylon o sílice.

Colorantes, pigmentos, lacas y entonadores

Colorante es un ingrediente que aporta color y que es soluble en el medio en el cual es usado. El pigmento, en cambio, es insoluble en el medio.

La laca es un pigmento orgánico que se produce por la interacción de un colorante, un precipitante y un sustrato absorbente, mientras que un entonador (*toner* en inglés) es un pigmento producido por precipitación de un colorante soluble en agua como una sal insoluble de un metal.

Pigmentos inorgánicos

En general, los pigmentos inorgánicos son más opacos y más resistentes a los solventes que los orgánicos, pero poseen menos brillo. Muchos pigmentos inorgánicos son derivados de metales tales como hierro, cinc, titanio, cromo y manganeso. Algunos ejemplos de pigmentos se muestran en la tabla siguiente

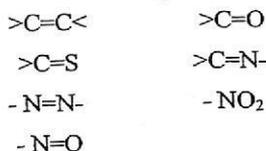
Pigmento	Color	Composición	Nombre INCI
Óxidos de hierro	Rojo	Fe_2O_3	CI 77491
	Negro	Fe_3O_4	CI 77499
	Amarillo	FeOOH	CI 77492
Óxido de cromo	Verde	Cr_2O_3	CI 77288
Hidróxido de cromo	Azul-verdoso	$\text{Cr}_2\text{O}(\text{OH})_4$	CI 77289
Ultramarinos	Azul	Sulfosilicatos complejos de aluminio y sodio.	Ultramarines
	Violeta		
	Rosado		
Violeta de manganeso	Violeta	$\text{NH}_4\text{MnP}_2\text{O}_7$	CI 77742
Ferrocianuro férrico amónico	Azul	$\text{FeNH}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$	Ferric Ammonium Ferrocyanide
Ferrocianuro férrico	Azul	$\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$	CI 77510
Dióxido de titanio	Blanco	TiO_2	CI 77891
Óxido de cinc	Blanco	ZnO	CI 77947

Pigmentos inorgánicos.

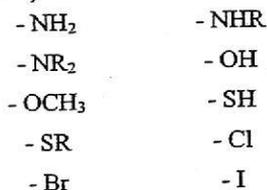
Pigmentos orgánicos

Los pigmentos orgánicos se caracterizan por ser transparentes, poseer una estabilidad física y química variable y por tener colores limpios y brillantes.

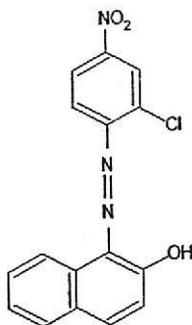
En los pigmentos y colorantes orgánicos, el color se debe a la presencia de grupos que absorben luz ultravioleta o visible, a los que se denominan cromofóricos (del griego *chroma*, color, y *phoréo*, mostrar, llevar). Estos grupos se caracterizan por poseer enlaces múltiples (dobles o triples) entre sus átomos. Algunos grupos cromofóricos son los siguientes:



El matiz de cada color es intensificado o modificado por la presencia de otros grupos, denominados auxocromos (del griego *auxo*, aumentar):



Así, por ejemplo, en la molécula del pigmento Red 36 los grupos cromofóricos son el nitro ($-NO_2$) y el azo ($-N=N-$), mientras que los auxocromos son Cl y HO .



Pigmento Red 36.

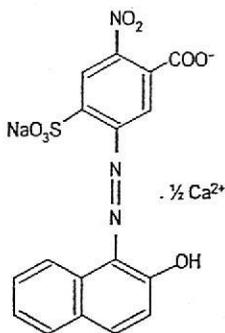
Las moléculas de estas sustancias generalmente poseen anillos bencénicos, aunque también puede haber anillos heterocíclicos (los anillos heterocíclicos contienen, además de carbono, otros elementos químicos tales como oxígeno, nitrógeno o azufre).

Hay tres tipos de pigmentos orgánicos: pigmentos verdaderos, lacas y entonadores.

Un pigmento verdadero es una sustancia insoluble que no contiene iones metálicos en su composición. Los pigmentos verdaderos son los más estables.

Las lacas se obtienen a partir de sales de aluminio de colorantes solubles en agua depositadas sobre hidróxido de aluminio. También se elaboran lacas con circonio en lugar de aluminio. Con valores extremos del pH, las lacas pueden solubilizarse y se transforman en colorantes.

Los entonadores son preparados con otros metales, tales como calcio y bario. Los entonadores suelen ser más resistentes al calor, luz y cambios del pH que las lacas. Un ejemplo de entonador es el color CI 15525 (CI significa *Color Index*).



Entonador CI 15525.

Colorantes orgánicos naturales

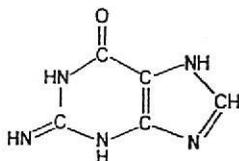
Generalmente no hay restricciones en el uso de colorantes naturales en cosméticos, pero la mayor parte de estos colorantes son menos resistentes al calor, la luz y variaciones del pH que los sintéticos. Otra desventaja de los colorantes naturales es que pueden poseer olor.

La mayor parte de los colorantes vegetales, como los carotenoides presentes en la zanahoria, son de origen vegetal. Uno de los pocos de origen animal es la cochinilla, extraída del insecto *Coccus cacti*. La laca de aluminio de la cochinilla se denomina carmín. El carmín es muy estable y no es afectado por el oxígeno, la luz, el dióxido de azufre, el calor o el agua.

Pigmentos nacarados

El efecto de nacarado o perlante se debe a la presencia de cristales aplanados con un alto índice de refracción (el índice de refracción mide la capacidad de desviar la trayectoria de un rayo de luz por un cierto material). Hay nacarantes orgánicos e inorgánicos.

Los nacarantes orgánicos producen un efecto nacarante plateado brillante y se obtiene de escamas de peces. El nacarado se debe a la presencia de cristales de guanina, a la que también se denomina esencia natural de perlas.



Guanina.

Los perlantes inorgánicos más usados son el oxiclورو de bismuto y las micas recubiertas de dióxido de titanio.

El oxiclورو de bismuto (BiOCl) produce un efecto nacarado gris plateado. El tamaño de los cristales varía de 8 micrómetros a 20 micrómetros. Su mayor desventaja es que se oscurece por una exposición prolongada a la luz. Se utiliza para nacarar esmaltes para uñas, lápices para labios, rubo-

res y sombras para ojos. El oxiclورو de bismuto puede ser modificado depositándolo en mica, dióxido de titanio y mica, o talco.

Las micas recubiertas con dióxido de titanio son muy usadas en cosméticos decorativos. Se pueden obtener pigmentos nacarados laminando una capa de óxidos de hierro sobre mica recubierta con dióxido de titanio.

También se utilizan como pigmentos nacarados a los polvos de aluminio y de bronce y láminas de poliéster.

Perfumes

Los perfumes deben ser estables y de baja volatilidad.

Conservantes

Debido a que se usan secos, los polvos cosméticos no suelen presentar problemas de contaminación microbiológica. Sin embargo, se recomienda incluir en la formulación una pequeña cantidad de un agente antimicrobiano. Las sombras para ojos en polvo siempre contienen antimicrobianos tales como los parabenos e imidazolidinil urea.

Polvo facial

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Talco	Talc	Posee capacidad de deslizamiento e imparte adhesión a la piel
Dióxido de titanio	CI 77891	Pigmento
Estearato de cinc	Zinc Stearate	Imparte adhesión y repulsión al agua y da una superficie lisa.
Óxido de hierro rojo	CI 77491	Pigmento
Óxido de hierro amarillo	CI 77492	Pigmento
Carbonato de magnesio	Magnesium Carbonate	Voluminador. Se emplea para absorber perfumes antes de mezclarlo con los demás ingredientes de la formulación.
Óxido de hierro negro	CI 77499	Pigmento
Metilparabeno	Methylparaben	Conservante antimicrobiano
Fragancia		

Talco desodorante

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Talco	Talc	Posee capacidad de deslizamiento e imparte adhesión a la piel
Almidón de maíz	Zea Mays Starch	Absorbente y antiagregante
Óxido de cinc	Zinc Oxide	Voluminador y protector de la piel
Fragancia		

Cloruro de benzalconio	Benzalkonium Chloride	Antimicrobiano
------------------------	-----------------------	----------------

POLVOS COMPACTOS

Las materias primas básicas que se emplean en los polvos faciales compactos son las mismas que se usan para los polvos faciales sueltos, excepto que se debe utilizar un material aglutinante para poder comprimir la masa. En la tabla siguiente se da la fórmula cualitativa de un polvo facial compacto.

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Talco	Talc	Posee capacidad de deslizamiento e imparte adhesión a la piel
Óxido de hierro rojo	CI 77491	Pigmento
Estearato de cinc	Zinc Stearate	Imparte adhesión y repulsión al agua y da una superficie lisa
Dióxido de titanio	CI 77891	Pigmento
Alcoholes de lanolina	Lanolin Alcohol	Aglutinante
Óxido de hierro negro	CI 77499	Pigmento
Metilparabeno	Methylparaben	Conservante antimicrobiano
Fragancia		

GRÁNULOS

Entre los productos que se presentan en forma de gránulos están las sales de baño, constituidas generalmente por sal común, una fragancia y colorantes. Otras sales de baño contienen sales obtenidas por evaporación del agua de mar.

La siguiente es la fórmula cualitativa de una sal de baño comercial.

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Cloruro de sodio	Sodium Chloride	Diluyente de la fragancia
Fragancia		
Colorante		

A las sales de baño se las incluye en el grupo de los denominados cosméticos sensoriales, ya que su función principal es aportar un aroma agradable al agua de baño.

BIBLIOGRAFÍA

Schlossman, M. C., 2002. *The chemistry and manufacture of cosmetics*. Volumen 2, tercera edición, Allured Publishing Corporation, Estados Unidos.

EJERCICIOS SOBRE COSMÉTICOS EN FORMA DE POLVOS Y GRÁNULOS

- 1) ¿Cuál es el ingrediente de los polvos cosméticos que generalmente se encuentra en mayor proporción? ¿Qué características imparte este ingrediente al cosmético?
- 2) ¿Cómo se agrega el perfume a un polvo cosmético?
- 3) ¿Cómo podría afectar la humedad a un polvo cosmético que contiene almidón?
- 4) Indicar cuál es la diferencia entre colorantes y pigmentos.
- 5) ¿Qué pigmento inorgánico se suele utilizar para impartir a un polvo cosmético un color pardo rojizo?
- 6) ¿Qué tipo de enlaces covalentes deben estar presentes en una sustancia orgánica para que tenga color?
- 7) ¿Qué tipo de ingrediente de los polvos compactos no está presente en los polvos sueltos?
- 8) Indicar cuál es el aglutinante del polvo compacto cuya composición cualitativa es la siguiente:

Talc CI 77491 Zinc Stearate CI 77891 Lanolin Alcohol CI 77499 Methylparaben

- 9) ¿Cuáles son los pigmentos blancos más usados en cosmética?
- 10) ¿Cuál es el componente que se encuentra en mayor proporción en las sales de baño?

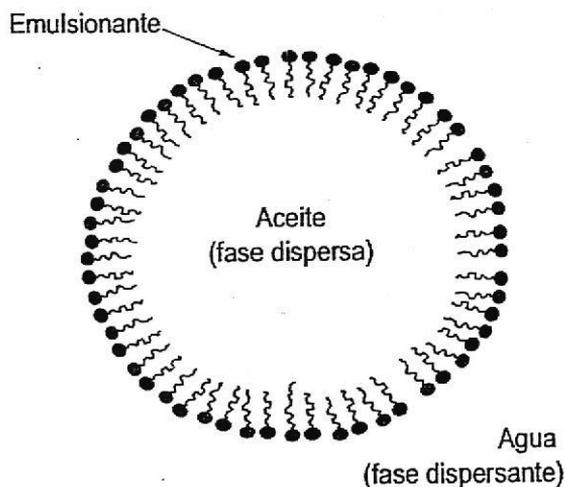
RESPUESTAS

- 1) El ingrediente de los polvos cosméticos que generalmente se encuentra en mayor proporción es el talco, que imparte adhesión a la piel y le da capacidad de deslizamiento.
- 2) El perfume generalmente se absorbe en carbonato de magnesio antes de mezclarlo con los demás ingredientes de la formulación.
- 3) Si se humedece, el almidón puede ser un ambiente propicio para el desarrollo de microorganismos.
- 4) Los colorantes son solubles en el medio en el cual son usados, mientras que los pigmentos son insolubles.
- 5) Se suele utilizar el óxido férrico (Fe_2O_3).
- 6) Debe haber enlaces covalentes múltiples (dobles o triples).
- 7) En los polvos cosméticos sueltos no hay ningún ingrediente que cumpla la función de aglutinante.
- 8) El aglutinante es el ingrediente cuyo nombre INCI es Lanolin Alcohol (alcohol de lanolina).
- 9) Los pigmentos blancos más usados en cosmética son el óxido de cinc y el dióxido de titanio.
- 10) El componente más abundante de las sales de baño es la sal común (cloruro de sodio).

COSMÉTICOS EN FORMA DE EMULSIONES Y SUSPENSIONES

EMULSIONES

Las emulsiones son formas líquidas o semisólidas constituidas por dispersiones de un líquido en otro en las cuales las partículas dispersas son visibles al microscopio óptico ordinario. Muchas veces se utiliza incorrectamente el término emulsiones para productos fluidos exclusivamente, para diferenciarlos de las cremas, que no fluyen por la acción de la gravedad. En realidad, a las emulsiones líquidas habría que designarlas como emulsiones fluidas ya que tanto éstas como las cremas son emulsiones.

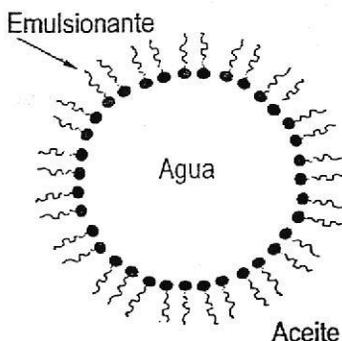


Gota de emulsión de aceite en agua.

Prácticamente todas las emulsiones cosméticas están formadas por una fase acuosa y una fase oleosa. Si la fase dispersa es oleosa se trata de una emulsión del tipo aceite en agua (o/w) y si es acuosa, la emulsión es del tipo agua en aceite (w/o). También existen las emulsiones no acuosas como, por ejemplo, de aceite de ricino en glicerina, pero no son muy comunes.

Las emulsiones del tipo agua en aceite son grasosas al tacto debido a que el medio dispersante es un líquido oleoso.

Las cremas y parte de las lociones son emulsiones. La mayor parte de los maquillajes fluidos son emulsiones y, a la vez, suspensiones.



Gota de emulsión de agua en aceite.

Ingredientes de las emulsiones cosméticas

Agua

El agua que se utiliza en cosmética es agua destilada o desmineralizada. La desmineralización consiste en la separación de las sustancias inorgánicas disueltas por distintas técnicas, tales como la denominada ósmosis inversa y por medio del empleo de resinas de intercambio iónico. Si se requiere un agua completamente libre de microorganismos (agua estéril) se recurre al filtrado con un medio poroso que retiene todas las partículas (incluidas las bacterias) con tamaños superiores a los 0,2 micrómetros (0,0002 mm).

Ingredientes oclusivos

Los ingredientes oclusivos, tales como la vaselina líquida, la vaselina semisólida y los aceites vegetales, retardan la evaporación de agua de la superficie de la piel y la protegen de la acción de los agentes externos, ya que forman una película que se absorbe muy lentamente.

Emolientes

Los emolientes son ingredientes oleosos que alisan y suavizan la piel. Los ingredientes oclusivos oleosos también son emolientes. Algunos de los emolientes utilizados en cosmética son los siguientes: aceites de silicona, cera de abejas, lactato de cetilo, lanolina y sus derivados, miristato de isopropilo, oleato de decilo, triglicéridos de los ácidos caprílico y cáprico, vaselina líquida y semisólida.

Opacificantes

Los opacificantes reducen la transparencia o translucidez de los cosméticos. Ciertos ingredientes de las emulsiones son opacificantes, entre otras funciones. Así, por ejemplo, los alcoholes cetílico, estearílico y cetosteárico (una mezcla de los alcoholes cetílico y estearílico), que se emplean principalmente como estabilizantes de emulsiones y viscosantes, actúan también como opacificantes.

Emulsionantes

Los emulsionantes o emulsificantes son sustancias que poseen afinidad tanto por el agua como por las sustancias oleosas y, por lo tanto, son sustancias anfifílicas. Un emulsionante que es soluble en agua y poco soluble en productos oleosos (emulsionante hidrofílico) produce emulsiones del tipo aceite en agua, mientras que los emulsionantes que son poco solubles en agua y solubles en aceites (emulsionantes lipofílicos) dan emulsiones de agua en aceite.

La afinidad de un emulsionante por el agua se cuantifica por medio del denominado balance hidrofílico-lipofílico (HLB): los emulsionantes con un valor bajo del HLB son lipofílicos y, por lo tanto, se usan para estabilizar emulsiones del tipo agua en aceite. Los emulsionantes con valores de HLB altos son hidrofílicos y producen emulsiones del tipo aceite en agua.

Si se emplea una mezcla de dos emulsionantes, el HLB resultante (y por lo tanto el tipo de emulsión) se calcula con la siguiente fórmula:

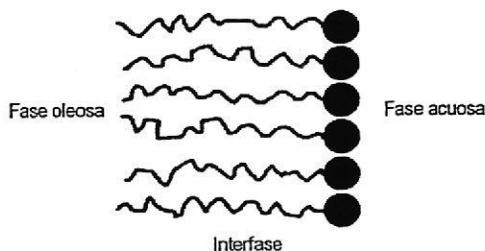
$$HLB = \frac{HLB_A \times P_A + HLB_B \times P_B}{100}$$

En la ecuación anterior HLB_A y HLB_B son los valores del balance hidrofílico-lipofílico de los emulsionantes A y B, mientras que P_A y P_B son sus porcentajes en peso (o en masa). Así, por ejemplo, una mezcla formada por 50 % de alcohol cetílico con 2 moléculas de óxido de etileno (Ceteth-2) y 50 % de alcohol cetílico con 20 moléculas de óxido de etileno (Ceteth-20), cuyos HLB son, respectivamente, 5,3 y 15,7, tendrá un HLB igual a 10,5.

$$HLB = \frac{5,3 \times 50 + 15,7 \times 50}{100} = 10,5$$

Ese valor del HLB es el óptimo para emulsionar vaselina líquida en agua. Cada ingrediente oleoso posee un HLB óptimo, al que se denomina HLB requerido, para emulsionarse en agua. El HLB requerido de la vaselina líquida está comprendido entre 10 y 11, mientras que el del miristato de isopropilo es igual a 11,5.

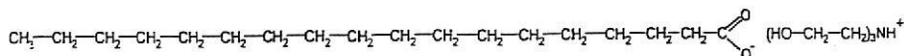
Los emulsionantes se concentran en la interfase aceite-agua de las emulsiones, con la parte lipofílica orientada hacia la fase oleosa y la hidrofílica hacia la acuosa.



Esquema de la interfase de una emulsión.

Los círculos representan la parte hidrofílica de la molécula del emulsionante.

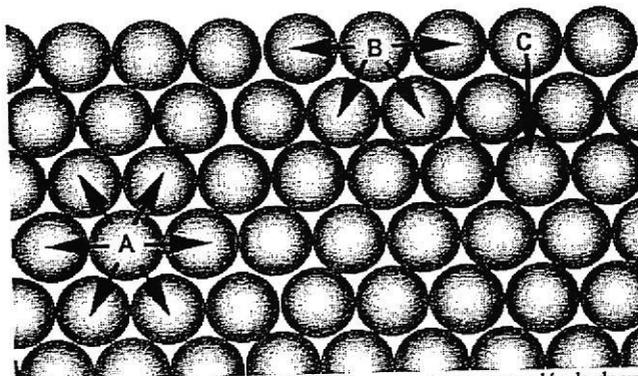
Un emulsionante que se empleó durante muchas décadas, y se sigue usando, es el estearato de trietanolamónio, que se forma por reacción entre el ácido esteárico y la trietanolamina. Este emulsionante produce emulsiones del tipo aceite en agua con un pH que generalmente es mayor a 8,5.



Fórmula del estearato de trietanolamonio,
emulsionante producido por reacción entre el ácido esteárico y la trietanolamina.

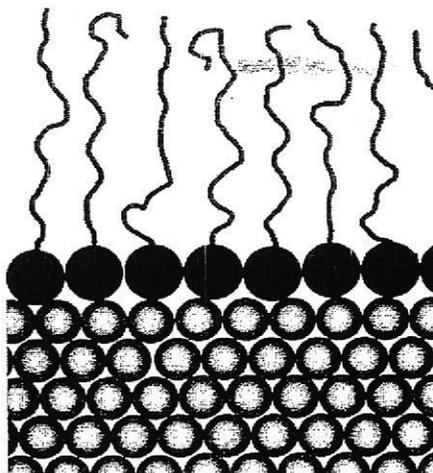
El estearato de trietanolamonio se concentra en la interfase de la emulsión con la cadena hidrocarbonada (la parte lipofílica) orientada hacia la fase oleosa y el ion carboxilato (COO^-) hacia la fase acuosa.

Los emulsionantes disminuyen una propiedad de los líquidos en los cuales son solubles que se denomina tensión superficial, razón por lo cual se los clasifica como agentes tensioactivos. El origen de la tensión superficial es el siguiente: Todas las moléculas presentes en un líquido se atraen entre sí. Como se esquematiza en la figura siguiente, sobre una molécula ubicada en el interior del líquido (A) actúan varias fuerzas de atracción de la misma intensidad y de signo contrario que se anulan entre sí. En las moléculas de la superficie (B), en cambio, existen fuerzas hacia el interior que no se equilibran con otras iguales y de sentido contrario: el resultado es una fuerza que atrae a las moléculas de la superficie (C) hacia el interior del líquido, fenómeno que crea un estado de tensión en la superficie.



El fenómeno de la tensión superficial. Cada esfera representa una molécula de un líquido.

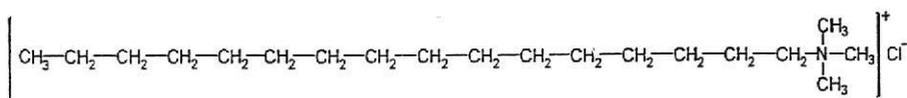
Debido a la intensidad de las fuerzas de las uniones puente hidrógeno, el agua es uno de los líquidos con mayor tensión superficial. Si al agua se le agrega una cierta cantidad de un tensioactivo, una parte quedará disuelta o en forma de micelas (dependiendo de su concentración) en la masa de agua. Otra parte del tensioactivo se concentrará en la superficie, con la parte hidrofílica apuntando hacia el agua y la lipofílica hacia fuera.



Las moléculas o iones de los tensioactivos se concentran en la superficie del agua, disminuyendo su tensión superficial.

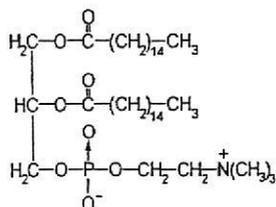
Los grupos hidrofílicos (a los que también se los denomina polares) atraerán hacia arriba a las moléculas de agua que antes ocupaban la superficie líquida, disminuyendo de esta forma la atracción que existía hacia el interior, y que daba origen a la tensión superficial. El resultado de la presencia de un tensioactivo en el agua (o en otro líquido) es una disminución de la tensión superficial.

En el estearato de trietanolamónio, al igual que lo que sucede con otros estearatos solubles, como los de sodio y potasio, lo que disminuye la tensión superficial del agua es el ion estearato. Como este ion tiene carga eléctrica negativa y a los iones negativos se los denomina aniones, al estearato de trietanolamónio se lo clasifica como un emulsionante (o tensioactivo) aniónico. En otros emulsionantes, como las sales de amonio cuaternario que se emplean como desenredantes en los enjuagues capilares, la parte activa es un catión (ion con carga eléctrica positiva) y por eso se los clasifica como emulsionantes o tensioactivos catiónicos. Muchos tensioactivos catiónicos son, además de emulsionantes y agentes de limpieza, antimicrobianos.



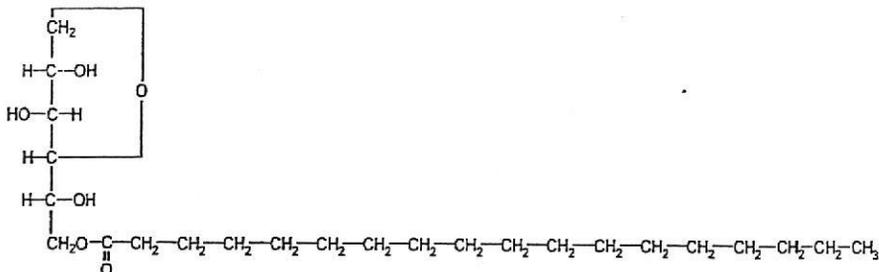
Fórmula del cloruro de cetil-trimetilamónio, un emulsionante catiónico.

La lecitina contiene fosfolípidos en cuyas moléculas hay partes con carga eléctrica positiva y otras con carga eléctrica negativa. A este tipo de emulsionantes con un par de cargas eléctricas de signo contrario se los denomina anfotéricos. Otros tensioactivos anfotéricos son los derivados de la betaína que se usan en la formulación de champúes para bebés.



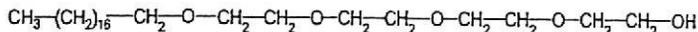
Fórmula de un fosfolípido. Obsérvese que posee una doble carga eléctrica: negativa sobre un átomo de oxígeno unido al átomo de fósforo (P) y positiva sobre el átomo de nitrógeno.

El grupo más diverso de los emulsionantes es el de los no iónicos, en cuyas moléculas no hay cargas eléctricas. Entre los emulsionantes no iónicos están los ésteres de polioles, tales como el laurato, palmítico y estearato de etilenglicol, de propilenglicol, de glicerol y de sorbitán.



Monoestearato de sorbitán, emulsionante no iónico cuyo nombre comercial es Span 60.

La mayor parte de los emulsionantes no iónicos se producen haciendo reaccionar al óxido de etileno con alcoholes de cadena larga, como el laurílico, cetílico y estearílico, o con ácidos grasos, como el láurico, mirístico, palmítico y esteárico. Las cadenas formadas por la repetición de unidades de óxido de etileno (-O-CH₂-CH₂-) forman parte de la zona hidrofílica de sus moléculas, junto con el grupo hidroxilo (OH) y el carboxilo de los ácidos grasos (COO). Cuando más unidades de óxido de etileno tenga la molécula, más hidrofílico será el emulsionante.



Emulsionante no iónico obtenido haciendo reaccionar cuatro moléculas de óxido de etileno por cada molécula de alcohol estearílico. El nombre INCI es Steareth-4.

Estabilidad de las emulsiones

Hay distintas formas en que se manifiesta la inestabilidad de las emulsiones, algunas de las cuales son reversibles y otras irreversibles.

Inestabilidad reversible

Los tipos de inestabilidad reversibles son aquellos que desaparecen cuando la emulsión es mezclada; en esta categoría se incluyen al cremado, la sedimentación y la floculación.

En el cremado, las gotitas de la fase oleosa de la emulsión de aceite en agua, que son menos densas que la fase acuosa, se concentran después de un tiempo en la parte superior.

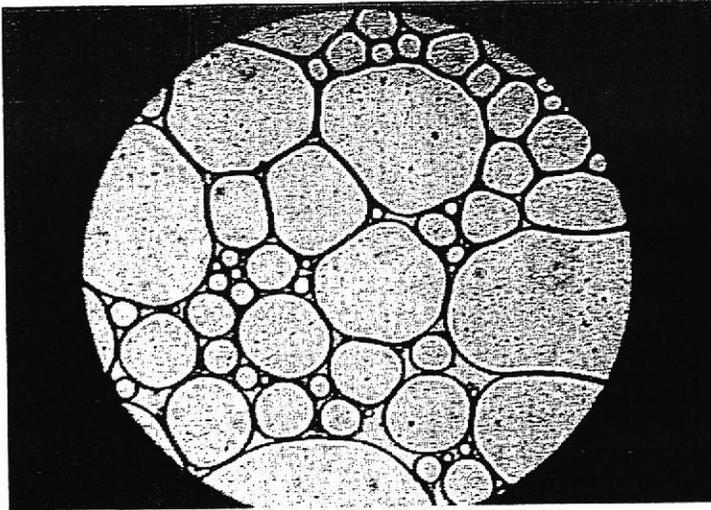
La sedimentación ocurre en las emulsiones de agua en aceite. Como las gotitas de la fase acuosa son más densas que la fase oleosa, se concentran después de un tiempo en la parte inferior.

La velocidad de cremado o de sedimentación se puede disminuir aumentando la viscosidad de la fase continua y reduciendo el tamaño de los glóbulos.

La floculación consiste en la formación de agregados de glóbulos entre sí, sin llegar a fusionarse. Este fenómeno es importante cuando la emulsión posee una elevada proporción de fase dispersa.

Inestabilidad irreversible

La inestabilidad irreversible no desaparece cuando se mezcla la emulsión. A esta categoría pertenecen la coalescencia y la inversión de fases.



Emulsión inestable observada al microscopio en la que se observa el fenómeno de la coalescencia (Foto del autor).

En la coalescencia, los glóbulos previamente floculados se fusionan entre sí y se separan de la emulsión. Si la emulsión es del tipo aceite en agua, parte de la fase oleosa queda flotando en la emulsión, mientras que si es del tipo agua en aceite habrá una separación parcial de la fase acuosa en la parte inferior.

En la inversión de fases, una emulsión del tipo aceite en agua pasa a ser del tipo agua en aceite y viceversa.

Evaluación de la estabilidad de las emulsiones

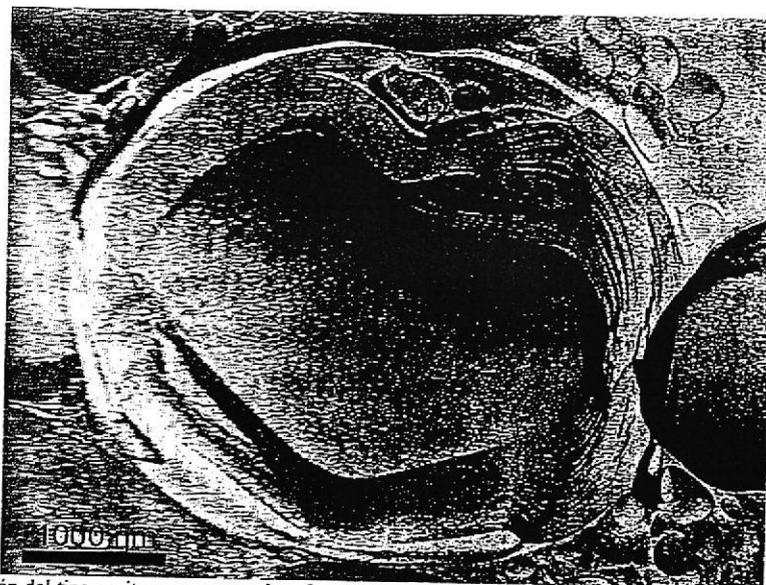
La estabilidad de las emulsiones se verifica almacenándolas varios meses (generalmente más de seis meses) a temperatura ambiente. Antes de después de este almacenamiento se observa si se produjo cremado, sedimentación, floculación, coalescencia o inversión de fases, la forma de los glóbulos bajo el microscopio, su tamaño promedio y el pH de la emulsión..

También se realizan ensayos acelerados de estabilidad tales como un almacenamiento a 40 °C durante unos meses y centrifugación. El almacenamiento a 40 °C acelera los procesos de cremado y sedimentación debido a que disminuye la viscosidad de la emulsión. La centrifugación aumenta las velocidades de cremado, sedimentación, floculación y cremado.

Otro tipo de ensayo de estabilidad consiste en someter a la emulsión a ciclos frío-calor (40 °C-4 °C). Este ensayo simula cambios extremos de temperaturas a los que puede estar sometida la emulsión durante el transporte.

Emulsiones líquido-cristalinas

La interfase de ciertas emulsiones están formadas por varias bicapas de emulsionantes separadas entre sí por capas de agua de espesor constante.



Gota de emulsión del tipo aceite en agua con interfase líquido-cristalina observada al microscopio electrónico de barrido. Obsérvese la estructura laminar de la interfase (Tomado de Suzuki T., Fukasawa, J., Iwai, H., Sugai, I., Yamashita, O., Kawamata, A., 1992. Multilamellar emulsion of stratum corneum lipid. Formation mechanism and its skin care effects. Proc. IFSCC, Yokohama, 3-28.).

A este tipo de estructura ordenada, que es similar a la de un liposoma multilaminar, se la denomina líquido-cristalina, ya que posee características que comparte con los líquidos (por ejemplo la fluidez) y con los sólidos cristalinos (orden a nivel molecular). La formación de una interfase con características líquido-cristalinas estabiliza las emulsiones debido a que impide que una gota se una con otras (coalescencia) y, además, retarda la evaporación del agua.

Fórmulas cualitativas de cosméticos en forma de emulsiones

Crema de limpieza

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Agua	Aqua o Water	Disolvente
Vaselina líquida	Mineral Oil	Oclusivo
Vaselina	Petrolatum	Oclusivo
Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate	Emoliente
Propilenglicol	Propylene Glycol	Humectante y disolvente
Alcohol cetílico	Cetyl Alcohol	Emoliente, emulsificante
Monoestearato de glicerilo	Glyceryl Stearate	Emoliente, emulsionante
Polisorbato 20	Polysorbate 20	Emulsionante
Ácido esteárico	Stearic Acid	Forma un emulsionante con la trietanolamina
Trietanolamina	Triethanolamine	Emulsionante

Metilparabeno	Methylparaben	Conservante antimicrobiano
Propilparabeno	Propylparaben	Conservante antimicrobiano

Crema removedora de cutícula

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Agua	Aqua	Disolvente
Ácido láctico	Lactic Acid	Exfoliante
Alcohol cetosteárilico	Cetearyl Alcohol	Emoliente, emulsificante
Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate	Emoliente
Alcohol cetosteárilico polioxietileno (20)	Ceteareth-20	Emulsificante
Metilparabeno	Methylparaben	Conservante antimicrobiano
Propilparabeno	Propylparaben	Conservante antimicrobiano

SUSPENSIONES

Las suspensiones cosméticas están formadas por partículas sólidas, visibles al microscopio óptico ordinario, que se encuentran dispersas en un medio líquido. Son ejemplos de suspensiones los geles o emulsiones abrasivas y los maquillajes fluidos.

A los enjuagues capilares generalmente se los clasifica como emulsiones, pero en realidad son suspensiones, ya que las partículas dispersas están constituidas por alcohol cetílico o estearílico, que son sólidas.

Las partículas dispersas de una suspensión deben sedimentar lentamente o no deben sedimentar y, además, deben redispersarse con rapidez por agitación. La viscosidad debe tener un valor tal que dificulte la sedimentación pero permita que se pueda verter o extraer del envase con facilidad.

Fórmulas cualitativas de cosméticos en forma de suspensiones

Enjuague capilar

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Agua	Aqua o Water	Disolvente
Alcohol cetílico	Cetyl Alcohol	Viscosante
Cloruro de cetil-trimetilamonio	Cetrimonium Chloride	Desenredante, antiestático, tensioactivo
Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate	Emoliente
Ácido cítrico	Citric Acid	Regulador del pH
Metilparabeno	Methylparaben	Conservante antimicrobiano
Fragancia		
Propilparabeno	Propylparaben	Conservante antimicrobiano

Base de maquillaje líquida

Ingrediente	Nombre INCI	Función
-------------	-------------	---------

Agua	Aqua o Water	Disolvente
Aceite mineral y alcoholes de lanolina	Mineral Oil (and) Lanolin Alcohol	Oclusivo, emoliente, estabilizante de emulsiones
Dióxido de titanio	CI 77891	Pigmento
Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate	Emoliente
Caolín	Kaolin	Absorbente de humedad y dar efecto mate
Ácido esteárico	Stearic Acid	Forma un emulsionante con la trietanolamina
Monoestearato de glicerilo	Glyceryl Stearate	Emulsionante
Lecitina	Lecithin	Emulsionante
Trietanolamina	Triethanolamine	Forma un emulsionante con el ácido esteárico
Propilenglicol	Propylene Glycol	Humectante y disolvente
Óxido de hierro negro	CI 77499	Pigmento
Óxido de hierro rojo	CI 77491	Pigmento
Óxido de hierro amarillo	CI 77492	Pigmento
Carboximetilcelulosa sódica	Cellulose Gum	Estabilizador de emulsiones y controlador de viscosidad
Metilparabeno	Methylparaben	Conservante antimicrobiano
Fragancia		
Propilparabeno	Propylparaben	Conservante antimicrobiano

BIBLIOGRAFÍA

- Delgado Charro, M. B., Otero Espinar, F. J., Blanco Méndez, J., 1997. *Sistemas dispersos heterogéneos*. Capítulo 4 de Vila Jato, J. L. (editor). "Tecnología Farmacéutica", volumen I, pp. 207-316, Editorial Síntesis, Madrid.
- Pasquali, R. C., 2007. *Los cristales líquidos y sus aplicaciones farmacéuticas y cosméticas*. Universitat, Córdoba.
- Pasquali, R. C., 2008. *Emulsiones líquido-cristalinas*. *Cosmética*, revista de la Asociación Argentina de Químicos Cosméticos, 68: 42-53.
- Schlossman, M. C., 2002. *The chemistry and manufacture of cosmetics*. Volumen 2, tercera edición, Allured Publishing Corporation, Estados Unidos.

EJERCICIOS SOBRE COSMÉTICOS EN FORMA DE EMULSIONES Y SUSPENSIONES

- 1) Una emulsión es grasosa al tacto. Indicar si es del tipo aceite en agua o agua en aceite.
- 2) ¿Qué característica de los líquidos disminuyen los tensioactivos?
- 3) ¿En que zona de una emulsión se concentra el emulsionante?
- 4) ¿Qué mide el balance hidrofílico-lipofílico (HLB) de un tensioactivo?
- 5) ¿Por qué se dice que el estearato de trietanolamonio es un tensioactivo aniónico?
- 6) ¿En qué consisten los fenómenos de cremado y sedimentación de emulsiones? ¿En qué tipo de emulsiones se presenta cada uno?

RESPUESTAS

- 1) Se trata de una emulsión de agua en aceite.
- 2) La tensión superficial.
- 3) En la interfase (límite entre las gotitas y el medio dispersante).
- 4) El valor del HLB indica la afinidad que posee un tensioactivo por el agua y por los componentes oleosos. Un valor bajo del HLB indica afinidad por componentes oleosos, mientras que un valor alto corresponde a tensioactivos con afinidad por el agua.
- 5) Porque la parte que disminuye la tensión superficial (que es anfifílica) es un ion negativo o anión.
- 6) El cremado consiste en una concentración de los glóbulos en la parte superior de una emulsión, mientras que en la sedimentación la concentración es en la parte inferior. El cremado se da en las emulsiones de aceite en agua, mientras que la sedimentación en emulsiones de agua en aceite.

COSMÉTICOS EN FORMA DE GELES Y SUEROS

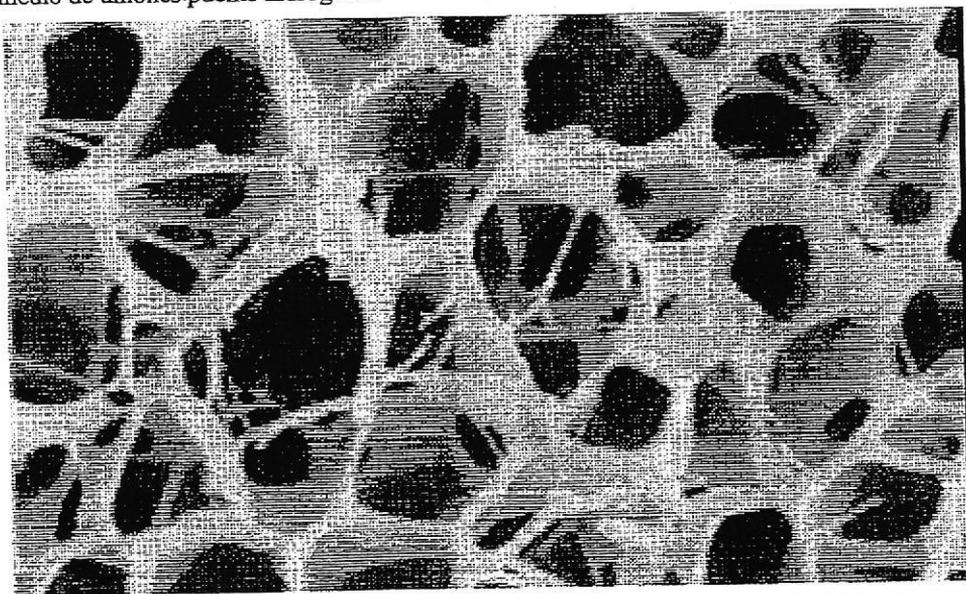
Los geles son formas semisólidas que se obtienen a partir de un líquido y un agente gelificante que imparte viscosidad y elasticidad al producto.

Los geles obtenidos a partir de agua o soluciones acuosas se denominan **hidrogeles**, mientras que producidos con líquidos orgánicos, como la glicerina o la vaselina, se denominan **organogeles**. Entre los organogeles están los **lipogeles**, en los cuales el líquido gelificado es un aceite.

Los sueros (del latín *serum*) son hidrogeles que fluyen por acción de la gravedad. Poseen menor proporción de gelificante que los geles no fluidos.

HIDROGELES

En los hidrogeles cosméticos, el agente gelificante generalmente es un producto orgánico natural o sintético formado por macromoléculas (moléculas gigantes). El gelificante, que es una sustancia que posee afinidad por el agua, forma una estructura tridimensional que retiene a las moléculas de agua por medio de uniones puente hidrógeno.



Gel de carbómero con trietanolamina observado al microscopio electrónico de barrido (tomado de Kim, J. Y., Song, J. Y., Lee, E. J., Park, S. K., 2003. Rheological properties and microstructures of Carbopol gel network system. *Colloid Polym. Sci.*, 281: 614–623).

Entre los gelificantes naturales están la goma tragacanto, la carragenina y los alginatos. El tragacanto (nombre INCI: *Astragalus Gummiifer Gum*) es el exudado resinoso seco de tragacanto, una leguminosa perteneciente a la especie *Astragalus gummifer*. La carragenina [nombre INCI: *Chondrus Crispus (Carrageenan)*] se extrae de algas rojas de las familias Gigartinaceae y Solieriaceae. Los alginatos, como el alginato de sodio y de potasio, se extraen de las algas marinas pardas con álcalis diluidos. La goma xantán (nombre INCI: *Xanthan Gum*) está formada por un polisacárido que se produce por fermentación de un hidrato de carbono con *Xanthomonas campestris*.

Uno de los gelificantes artificiales más usados en cosmética es el carbómero, cuyo nombre INCI es Carbomer y el comercial Carbopol. El carbómero es un polímero del ácido acrílico. Para que gelifique una dispersión de carbómero en agua se debe agregar una base, tal como el hidróxido de sodio o la trietanolamina. Se utiliza en concentraciones del orden del 1 %.

Los geles de carbómeros no son adecuados para geles con un pH menor que 6. Para estos hidrogeles se deben usar otros gelificantes, tal como la hidroxietilcelulosa.

Gel exfoliante con esferas de polietileno

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Agua	Aqua o Water	Disolvente
Propilenglicol	Propylene Glycol	Humectante
Esferas de polietileno	Polyethylene	Abrasivo
Carbómero	Carbomer	Gelificante
Trietanolamina	Triethanolamine	Neutraliza al carbómero
Lauramidopropilbetaína	Lauramidopropyl Betaine	Agente de limpieza
Polisorbato 20	PEG-10 Sorbitan Laurate	Agente de limpieza
Fragancia		
Metilparabeno	Methylparaben	Conservante antimicrobiano
Propilparabeno	Propylparaben	Conservante antimicrobiano

Suero de ácido glicólico

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Ácido glicólico	Glycolic Acid	Queratolítico
Hidróxido de sodio	Sodium Hydroxide	Regulador del pH
Agua	Aqua o Water	Disolvente
Hidroxietilcelulosa	Hydroxyethyl Ethylcellulose	Regulador de la viscosidad
Metilparabeno	Methylparaben	Conservante antimicrobiano
Propilenglicol	Propylene Glycol	Humectante, disolvente
Agua	Aqua o Water	Disolvente

Gel de peróxido de benzoilo

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Carbómero	Carbomer	Gelificante
Metilparabeno	Methylparaben	Conservante antimicrobiano
Propilenglicol	Propylene Glycol	Humectante y disolvente
Agua	Aqua o Water	Disolvente
Peróxido de benzoilo	Benzoyl Peroxide	Agente antiacné
Trietanolamina	Triethanolamine	Regulador del pH

ORGANOGELES

Los organogeles pueden estar constituidos por líquidos hidrofílicos, como el alcohol y el propilenglicol, o por líquidos lipofílicos (lipogeles), como los aceites y la vaselina líquida.

Los desodorantes en barra son organogeles de alcohol o de propilenglicol gelificados con un jabón, como el estearato de sodio. El problema que poseen estos desodorantes es el alto valor del pH que adquieren cuando se ponen en contacto con agua (por ejemplo, de la transpiración), que puede ser superior a 10.

Un ejemplo de lipogel son los perfumes en gel, en los cuales el líquido lipofílico es una esencia. Los gelificantes usados en los lipogeles son sustancias anfífilas insolubles en agua tales como el monoestearato de glicerilo, el aceite de castor hidrogenado, la cera de abejas y el ácido 12-hidroxiesteárico. Los lápices labiales en realidad son lipogeles de aceite castor gelificados con ciertas ceras, como la carnauba.

Un gelificante adecuado para producir organogeles es la dibutil lauroil glutamida (nombre INCI: Dibutyl Lauroyl **Glutamide**).

Desodorante en barra

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Propilenglicol	Propylene Glycol	Disolvente y humectante
Ácido esteárico	Stearic Acid	Gelificante
Hidróxido de sodio	Sodium Hydroxide	Regulador del pH
Agua	Aqua o Water	Disolvente
Fragancia		
Triclosán	Triclosan	Antimicrobiano

BIBLIOGRAFÍA

- Herráez, M., López Castellano, A., 1997. *Formas de administración sobre la piel y las mucosas*. Capítulo 6 de Vila Jato, J. L. (editor). "Tecnología Farmacéutica", volumen II, pp. 306-346, Editorial Síntesis, Madrid.
- Terech, P., Weiss, R.G., 1997. *Low molecular mass gelators of organic liquids and the properties of their gels*. Chemical Reviews, 97 (8): 3133-3159.

EJERCICIOS SOBRE COSMÉTICOS EN FORMA DE GELES Y SUEROS

- 1) ¿En qué se diferencian un hidrogel de un organogel?
- 2) ¿Qué es un lipogel?
- 3) Se quiere preparar un hidrogel de alfa-hidroxiácidos con un pH igual a 3,5, ¿sería adecuado un carbómero como gelificante?
- 4) ¿Cuál es la diferencia entre un serum (suero) y un gel?

RESPUESTAS

- 1) Los hidrogeles se obtienen gelificando un líquido acuoso, mientras que los organogeles se obtienen gelificando un líquido orgánico tal como el propilenglicol o un aceite.
- 2) Los lipogeles son geles en los cuales el líquido gelificado es oleoso.
- 3) Los carbómeros gelifican cuando el valor del pH es igual o mayor que 6.
- 4) El serum es menos viscoso que el gel. Se obtiene usando una menor cantidad de gelificante que la usada para obtener un gel.

COSMÉTICOS EN FORMA DE ESMALTES

ESMALTE PARA UÑAS

Los ingredientes que componen un esmalte para uñas son: formadores de película, resinas, plastificantes, solventes, pigmentos, perlantes y aditivos. Los esmaltes para uñas son suspensiones de pigmentos y perlantes en una solución formada por los restantes ingredientes.

Formadores de películas

El ingrediente formador de película más utilizado es la nitrocelulosa, también denominada nitrato de celulosa y piroxilina (nombre INCI: Nitrocellulose). La nitrocelulosa es un material altamente inflamable que se obtiene haciendo reaccionar a la celulosa con una mezcla de los ácidos nítrico y sulfúrico.

Otros formadores de película son los polímeros del ácido metacrílico, como el poli(metacrilato de metilo), y los polímeros vinílicos, como el poli (acetato de vinilo) y el poli(cloruro de vinilo).

Resinas

Las resinas son polímeros modificadores de película, a la que mejoran ciertas propiedades tales como el brillo y la adhesión a la uña.

Las resinas se suelen clasificar en naturales y artificiales.

Entre las resinas naturales están la goma laca [secreción resinosa del insecto *Laccifer (Tachardia) lacca*], el damar (goma obtenida de árboles de la India y del este de Asia de los géneros *Shorea*, *Balanocarpus* y *Hopea*) y la resina balsámica obtenida de *Styrax benzoin* (del que se extrae el incienso de Java o benjuí).

Una de las primeras resinas artificiales, y las más usada, es la formada por reacción de la *para*-toluensulfonamida con el formaldehído (nombre INCI: Tosylamide/Formaldehyde Resin). Esta resina es incolora y transparente y, además, compatible con la nitrocelulosa. El inconveniente que presenta es que tiende a generar formaldehído con el tiempo.

Cuando se requieren esmaltes libres de formaldehído se utilizan otro tipo de resinas, tales como las resinas poliéster o la *para*-toluensulfonamida/epoxy (nombre INCI: TosylamideEpoxy Resin).

Plastificantes

Los plastificantes se agregan para mejorar la flexibilidad de la película, ya que la mezcla de formadores de película y resinas generalmente da una película dura y, muchas veces, poco flexible.

Mientras que los formadores de películas y las resinas están constituidos por macromoléculas, las moléculas de los plastificantes son relativamente pequeñas.

Ricardo Pasquali.

Entre los primeros plastificantes que se usaron están el alcanfor (nombre INCI: Camphor) y el ftalato de dibutilo (nombre INCI: Dibutyl Phthalate). Otros plastificantes son están formados por benzoatos y citratos, tales como el dibenzoato de dietilenglicol (Nombre INCI: Diethylene Glycol Dibenzoate), el citrato de isodecilo (nombre INCI: Isodecyl Citrate), el citrato de isopropilo (nombre INCI: Isopropyl Citrate) y el citrato de tributilo (nombre INCI: Tributyl Citrate).

Solventes

Los solventes son líquidos orgánicos, muy volátiles, capaces de disolver a algunos o todos los formadores de película, resinas y plastificantes de la formulación. Los solventes más utilizados son alcoholes, ésteres y cetonas, aunque durante mucho tiempo se empleó el tolueno. En 1984, el Panel de Expertos de Revisión de Ingredientes Cosméticos de los Estados Unidos (CIR), uno de cuyos integrantes es la *Federal Drug Administration* (FDA) llegó a la conclusión que el tolueno es seguro en productos para las uñas cuando su concentración no supera el 50 %. El Panel reevaluó la seguridad del tolueno en 2005 y confirmó su conclusión original.

Los alcoholes, tales como el isopropílico, etílico y butílico, no disuelven a la nitrocelulosa pero actúan como diluyentes de la composición.

Los ésteres como, por ejemplo, los acetatos de metilo, etilo, butilo y amilo, son buenos solventes tanto de formadores de película como de resinas y plastificantes.

Las cetonas más usadas son la acetona, la metil isobutil cetona y la metil etil cetona. La acetona, al ser un buen disolvente tanto del agua como de las grasas, puede producir resecamiento de las uñas.

Los solventes se seleccionan no sólo por su capacidad de disolver a los componentes de la formulación sino también por su velocidad de evaporación.

Pigmentos

Los primeros esmaltes para uñas con pigmentos datan de 1931 y fueron comercializados por Helena Rubinstein.

Los pigmentos se clasifican en minerales y orgánicos.

Entre los pigmentos minerales están el dióxido de titanio (blanco), los óxidos de hierro (rojo, amarillo y negro) y los ferrocianuros (azul).

Las lacas son pigmentos orgánicos que se obtienen a partir de sales de aluminio de colorantes orgánicos solubles en agua depositadas sobre hidróxido de aluminio. También se elaboran lacas con circonio en lugar de aluminio.

Perlantes

Los perlantes inorgánicos más usados en los esmaltes para uñas son el oxiclورو de bismuto y las micas recubiertas de dióxido de titanio.

Aditivos

Los aditivos son ingredientes que le confieren ciertas propiedades al esmalte para uñas, tales como modificación de la viscosidad y protección a la radiación ultravioleta.

La fórmula cualitativa siguiente corresponde a un esmalte para uñas comercial.

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Acetato de butilo	Butyl Acetate	Disolvente
Acetato de etilo	Ethyl Acetate	Disolvente
Nitrocelulosa	Nitrocellulose	Formador de película
Resina de para-toluensulfonamida con formaldehído	Tosylamide/Formaldehyde Resin	Resina
Adipato de diisobutilo	Diisobutyl Adipate	Plastificante
Alcohol isopropílico	Isopropyl Alcohol	Disolvente
Alcanfor	Camphor	Plastificante
Diacetato-hexaisobutirato de sacarosa	Sucrose Acetate Isobutyrate	Plastificante
Producto de la reacción del cloruro de bencil-estearil-dimetilamonio con la arcilla hectorita	Stearalkonium Hectorite	Aditivo modificador de la viscosidad
Resina de para-toluensulfonamida/epoxi	Tosylamide/Epoxy Resin	Resina
Acetilcitrate de tributilo	Acetyl Tributyl Citrate	Plastificante
Aceite de almendra	Sweet Almond Oil	Plastificante
Dióxido de titanio	CI 77891	Pigmento
Óxido férrico	CI 77491	Pigmento
Oxiclорuro de bismuto	CI 77163	Pigmento

BIBLIOGRAFÍA

- CFSAN/Office of Cosmetics and Colors. "Using Nail Products". US Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition, December 13, 2006 (disponible en internet).
- Eric P. Wimmer, E. P., Schlossman, M. L., 2002. *Nail preparations*, en Schlossman, M. C. (editor), "The chemistry and manufacture of cosmetics". Volumen 2, tercera edición, 707-730, Allured Publishing Corporation, Estados Unidos.

EJERCICIOS SOBRE COSMÉTICOS EN FORMA DE ESMALTES

- 1) ¿Cuál es el formador de película más usado en la formulación de esmaltes para uñas?
- 2) ¿Cuál es la función de las resinas?
- 3) ¿Por qué se dice que ciertos esmaltes para uñas no están libres de formaldehído?
- 4) ¿Qué función cumplen los plastificantes?
- 5) ¿Para qué se utiliza el tolueno en los esmaltes para uñas?
- 6) El uso de la acetona en los esmaltes y en los quitaesmaltes puede reseca la uña. ¿A qué se debe efecto de la acetona?

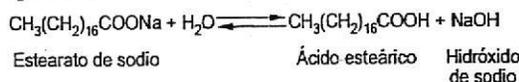
RESPUESTAS

- 1) El formador de película más utilizado es la nitrocelulosa.
- 2) Las resinas modifican la película, a la que mejoran ciertas propiedades tales como el brillo y la adhesión a la uña.
- 3) Debido a que contienen una resina que libera formaldehído con el tiempo. Esta resina se forma por la reacción de la para-toluensulfonamida con el formaldehído.
- 4) Los plastificantes mejoran la flexibilidad de la película.
- 5) El tolueno se utiliza como solvente.
- 6) La acetona es un buen disolvente de las grasas y, además, del agua. Por esta última causa produce resacamiento, tanto de las uñas como de la piel.

COSMÉTICOS EN FORMA DE BARRAS Y LÁPICES

JABONES

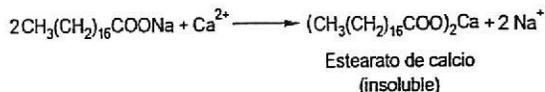
Los jabones tradicionales están formados por sales de sodio y potasio de los ácidos grasos de cadena larga, principalmente esteárico y palmítico. Los jabones derivados del ácido láurico son los que producen más espuma. Un inconveniente de este tipo de jabones es que son muy básicos: sus dispersiones acuosas tienen valores del pH cercanos a 11 debido a que por hidrólisis liberan álcalis (hidróxidos de sodio y de potasio).



Reacción de hidrólisis de un jabón.

Sin embargo, la naturaleza alcalina del jabón no es la causa principal de irritación, ya que influye más su capacidad desengrasante. Esta característica se debe principalmente a la presencia de sales de ácido láurico, presente en alta proporción en el aceite de coco, que poseen una alta solubilidad y una gran capacidad de penetración en la piel. Los jabones tradicionales también producen una alta irritación ocular.

En presencia de aguas duras (aguas con un alto contenido de sales de calcio y magnesio), el jabón tradicional forma sales insolubles de calcio y magnesio. Esto conduce a una menor cantidad de espuma y a la formación de depósitos en las superficies de las piletas y bañeras. Además, estas sales insolubles obstruyen los poros de la piel, provocando irritación. En cambio, los jabones fabricados exclusivamente con tensioactivos sintéticos son compatibles con las aguas duras.



Formación de un jabón insoluble de calcio.

También existen los jabones semisintéticos, que están formados por sales de sodio y potasio de ácidos grasos (como los jabones tradicionales) y tensioactivos sintéticos.

Los jabones transparentes se elaboran a partir de un jabón tradicional con agregado de glicerina, azúcar o alcohol con el fin de evitar la cristalización del jabón.

Al jabón de tocador se le agrega un opacificante, tal como el dióxido de titanio, un colorante y un perfume. El jabón de tocador abrasivo (exfoliante) posee partículas sólidas abrasivas y el desodorante contiene un antimicrobiano, tal como el Triclosán.

El jabón absorbe el agua que queda después de ser usado, formándose un producto gelatinoso. La tendencia a que se produzca este efecto es máxima en los jabones tradicionales que en los sintéticos.

Los aditivos presentes en los jabones tradicionales, como perfumes, colorantes y conservantes, pueden ser causantes de alergias. Este efecto es mucho menor en los sintéticos, ya que necesitan menos aditivos. Esto es debido a que requieren pequeñas proporciones de perfumes, ya que no es necesario tapar el olor de las grasas, y a que no necesitan estabilizantes. Estas características hacen que los jabones sintéticos sean adecuados para personas alérgicas.

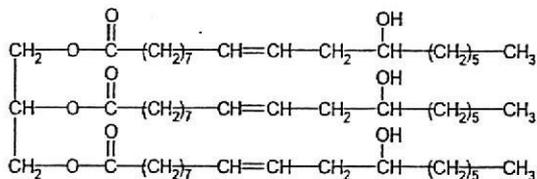
LÁPICES LABIALES

Los lápices labiales están formados por pigmentos dispersos en una mezcla semisólida de sustancias liposolubles líquidas y sólidas con cantidades adecuadas de fragancias y conservadores. Los ingredientes de los lápices labiales son: líquidos oleosos, sólidos cerosos, colorantes y pigmentos, antioxidantes y conservadores antimicrobianos.

Líquidos oleosos

Los líquidos oleosos usados deben conferir propiedades de deslizamiento cuando se aplican en los labios, impartir brillo y actuar como un medio en el que encuentran suspendidos los pigmentos y los nacarantes. Deben ser inodoros e insípidos o tener olor y sabor agradables y deben ser resistentes a la rancidez. Los más usados son el de castor (también denominado aceite de ricino) y el alcohol oleílico.

El aceite de castor [nombre INCI: Ricinus Communis (Castor) Seed Oil] es el aceite obtenido de las semillas del ricino. Consiste principalmente de glicéridos de los ácidos ricinoleico e isorricinoleico. Al igual que el ácido oleico, estos ácidos contienen un doble enlace entre los átomos de carbono 9 y 10, pero además poseen un grupo hidroxilo (HO) en el átomo de carbono 12. Por esta razón, al ácido ricinoleico también se lo denomina ácido 12-hidroxioléico. El hecho de poseer un grupo hidroxilo otorga solubilidad en alcohol. El aceite de castor es un líquido amarillo pálido o casi incoloro, transparente, viscoso, con un olor suave. Este aceite es el principal líquido oleoso usado en la formulación de lápices labiales. Una ventaja que posee es que mantiene su viscosidad en caliente, lo que lo hace ideal para mantener en suspensión a los pigmentos y nacarantes. Se comporta como un tensioactivo; esta característica, sumada a su viscosidad, lo hacen adecuado para el mojado y dispersión de los pigmentos y nacarantes. La mayor desventaja del aceite de castor es su inestabilidad química debido a que se enrancia en presencia de oxígeno. Este inconveniente se soluciona con el agregado de pequeñas proporciones de antioxidantes tales como el hidroxitolueno butilado (BHT) o el hidroxianisol butilado (BHA).



Triricinoleato de glicerilo, el principal componente del aceite de castor.

La presencia de grupos hidroxilo en sus moléculas hace que el aceite de castor, a diferencia de otros aceites, sea soluble en alcohol.

El alcohol oleílico (Nombre INCI: Oleyl Alcohol) se utiliza como solvente, ayuda a la dispersión de pigmentos, produce una sensación agradable al tacto y prácticamente no tiene olor ni sabor. Debido a que posee un doble enlace entre átomos de carbono en su molécula, se debe emplear junto con un antioxidante.

Sólidos cerosos

Se emplean para dar estructura a los lápices de labios y delineadores. También ayudan a mantener la forma en caliente. Los productos cerosos que se usan en lápices labiales deben ser flexibles pero no quebradizas y deben tener la capacidad de retener los aceites en su estructura cristalina. Se utiliza una mezcla de productos duros y blandos para obtener las propiedades deseadas del producto final.

A los productos cerosos se los clasifica en naturales y sintéticos. Dentro de los naturales están los formados por hidrocarburos tales como la parafina y la cera microcristalina; minerales como la ozocerita y cerasina; vegetales, como la ceras candelilla y carnauba; y animales, como la cera de abejas y la lanolina.

Colores

Se utilizan colorantes solubles en líquidos oleosos, pigmentos, lacas y entonadores orgánicos, además de pigmentos inorgánicos, principalmente óxidos de hierro negro, amarillo y rojo y dióxido de titanio. Este tema está desarrollado en el capítulo referente a cosméticos en forma de polvos, polvos compactos y gránulos.

Ciertos pigmentos son nacarantes. Hay nacarantes basados en mica y en oxiclورو de bismuto. El oxiclورو de bismuto también actúa como un desmoldante.

Antioxidantes

Los antioxidantes se utilizan para proteger de la oxidación principalmente al aceite de castor y al alcohol oleílico. Los más usados son el hidroxitolueno butilado (BHT), el hidroxianisol butilado (BHA) y la vitamina E.

Conservantes antimicrobianos

Los más usados son el metil y el propilparabeno.

LÁPICES COSMÉTICOS Y CRAYONES

Los lápices cosméticos (cuyo aspecto recuerda a los usados para escribir), al igual que los crayones, se elaboran a partir de líquidos oleosos o de aceites hidrogenados y de sólidos cerosos.

Las dos fórmulas cualitativas siguientes corresponden a lápices cosméticos.

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Cera de Japón	Rhus Succedanea Fruit Wax	Viscosante
Óxido de hierro negro	CI 77499	Pigmento
Aceite de algodón hidrogenado	Hydrogenated Cottonseed Oil	Viscosante
Alcohol cetílico	Cetyl Alcohol	Viscosante

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Ácido esteárico	Stearic Acid	Viscosante
Óxido de hierro negro	CI 77499	Pigmento
Aceite vegetal hidrogenado	Hydrogenated Vegetable Oil	Viscosante
Alcohol cetílico	Cetyl Alcohol	Viscosante

BARRAS

La composición de los cosméticos que se presentan en forma de barras es variable. Las barras desodorantes, por ejemplo, contienen un antimicrobiano y un perfume disueltos en una mezcla de alcohol y agua, en glicerina o propilenglicol. Uno de los agentes gelificantes que se utilizó es el estearato de sodio, que es muy alcalino. Otro tipo de gelificantes dan un pH más compatible con el de la piel.

Cuando se describió la forma cosmética gel se vio un ejemplo de desodorante en barra gelificado con estearato de sodio, que se forma por reacción entre el ácido esteárico y el hidróxido de sodio.

BIBLIOGRAFÍA

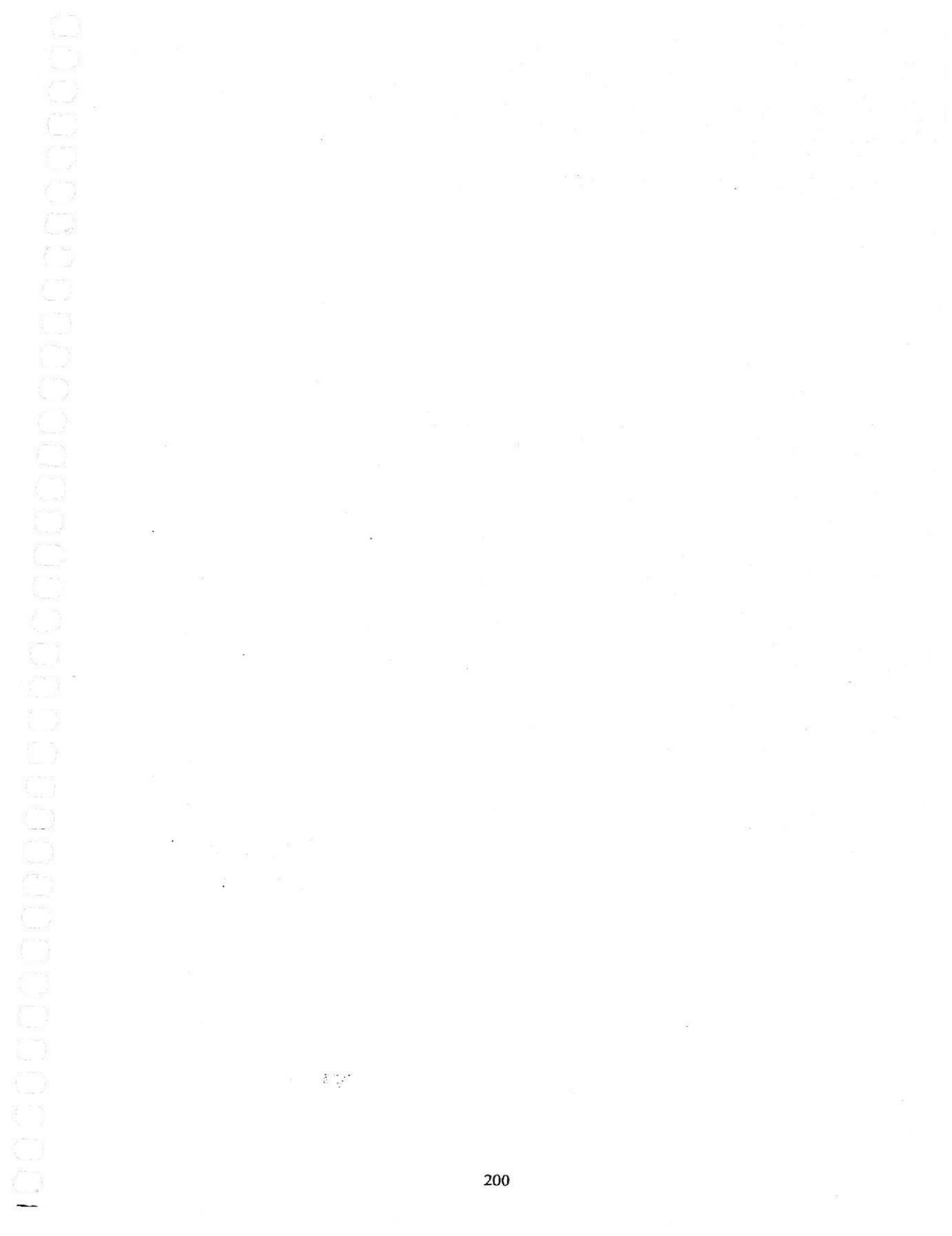
Schlossman, M. C., 2002. *The chemistry and manufacture of cosmetics*. Volumen 2, tercera edición, Allured Publishing Corporation, Estados Unidos.

EJERCICIOS SOBRE COSMÉTICOS EN FORMA DE BARRAS Y LÁPICES

- 1) ¿Cuáles son los agentes de limpieza que contienen los jabones tradicionales?
- 2) ¿A qué se debe el elevado valor del pH de las dispersiones acuosas de los jabones tradicionales?
- 3) ¿Qué ventajas y qué desventajas tienen los jabones derivados del ácido láurico?
- 4) ¿Qué inconveniente poseen los jabones tradicionales cuando se utilizan con aguas con una alta proporción de sales de calcio y magnesio (aguas duras)?
- 5) ¿Qué función cumple el dióxido de titanio en los jabones?
- 6) ¿Cuál es el líquido oleoso que más se utilizó en los lápices labiales?
- 7) ¿Qué particularidad tiene en su composición el aceite de castor?
- 8) ¿Qué función cumplen las ceras, tales como las ceras candelilla y carnauba, en los lápices labiales?
- 9) ¿Por qué se debe incluir un antioxidante en la fórmula de un lápiz labial?

RESPUESTAS

- 1) Los jabones tradicionales poseen como limpiadores a sales de sodio y potasio de ácidos grasos, principalmente láurico, mirístico, palmítico, esteárico y oleico.
- 2) A que por hidrólisis (descomposición por acción del agua) producen ácidos grasos, que son insolubles en agua, e hidróxido de sodio, que es un álcali.
- 3) Los jabones derivados del ácido láurico (lauratos de sodio y de potasio) son los que producen más espuma pero son los más irritantes debido a que son los más solubles en agua.
- 4) En presencia de aguas duras, el jabón tradicional forma sales insolubles de calcio y magnesio. Esto conduce a una menor cantidad de espuma y a la formación de depósitos en las superficies de las piletas y bañeras. Además, estas sales insolubles obstruyen los poros de la piel, provocando irritación.
- 5) En los jabones, el dióxido de titanio se utiliza como opacificante.
- 6) El aceite de ricino, también denominado aceite de castor.
- 7) A diferencia de otros aceites, la molécula del aceite de castor posee ácidos grasos con grupos hidroxilos. Estos grupos hidroxilos le confieren afinidad por el alcohol y capacidad de interacción con las ceras usadas en los lápices labiales.
- 8) Las ceras forman una estructura sólida o semisólida con los líquidos oleosos.
- 9) Debido a que generalmente los líquidos oleosos contienen en sus moléculas enlaces dobles entre átomos de carbono, que pueden sufrir procesos de oxidación.



17

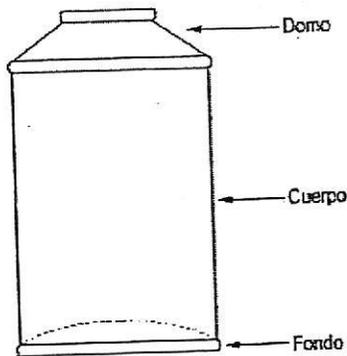
COSMÉTICOS EN FORMA DE AEROSOLES

El aerosol es un sistema de envasado que puede contener y dispensar una gran diversidad de productos. El envase aerosol está constituido por un recipiente no reutilizable que contiene una mezcla de producto (el concentrado) y propelente con un dispositivo regulable de salida (la válvula). La presión ejercida por el dedo del usuario sobre el pulsador permite la salida del contenido en distintas formas, tales como atomizado, espuma o gel.

EL ENVASE

El envase de los aerosoles puede ser de hojalata, aluminio, vidrio o plástico.

Los recipientes de hojalata tienen costura, que puede estar soldada con estaño-plomo o con soldadura eléctrica. El interior de estos envases viene barnizado para evitar su corrosión debida al contacto con el producto. El envase de hojalata consta de tres piezas: el fondo, el cuerpo y el domo. El domo suele presentarse como un fuelle, que se estira cuando la temperatura, y por lo tanto la presión, del interior del aerosol sobrepasa cierto valor. Un aumento mayor de la temperatura provoca la deformación del fondo y, finalmente, si la temperatura es aún mayor, el aumento de la presión puede provocar el estallido del aerosol.



Partes constitutivas de un envase de hojalata para aerosoles.

Los envases de aluminio generalmente se fabrican en una sola pieza y también están barnizados interiormente. Un defecto en el barnizado de los envases de aluminio y de hojalata puede llevar a la corrosión del envase. Por esta razón en las formulaciones del producto se suelen incluir anticorrosivos.

Los envases de vidrio tienen el inconveniente de ser frágiles, razón por la cual suelen llevar en su exterior un recubrimiento de un material plástico. Al igual que los de plástico, los envases de vidrio no tienen problemas de corrosión.

EL PRODUCTO ENVASADO (CONCENTRADO)

El producto contenido en el aerosol, el concentrado, puede ser una solución, una emulsión, una suspensión, un gel o un polvo. La viscosidad del concentrado debe ser lo suficientemente pequeña como para permitir una adecuada salida del pulsador.

Son ejemplos de soluciones los desodorantes y las lacas para el cabello, en los cuales el producto sale en forma atomizada. Para lograr una mejor atomización el pulsador posee una pieza de material plástico, el inserto, que contiene un pequeño orificio de salida con unos canales alrededor que producen en la mezcla de líquido con propelente un movimiento turbulento, con lo que se logran gotas de tamaño muy pequeño.

Para las cremas, espumas y geles se suelen emplear pulsadores con una boca de salida grande.



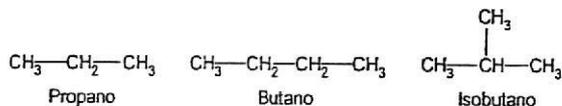
Tipos de pulsadores.

Si el producto envasado es un polvo como, por ejemplo, un antitranspirante extra seco, se debe agregar a la formulación algún ingrediente antiagregante, ya que los agregados de partículas pueden tapar los pequeños orificios que hay en el vástago y en el pulsador.

PROPELENTES

Existen dos tipos de propelentes: gases licuados y gases comprimidos.

Los gases licuados más usados son mezclas que contienen propano, butano e isobutano. Estos gases no dañan la capa de ozono, pero son muy inflamables.



Gases licuados más utilizados para presurizar aerosoles.

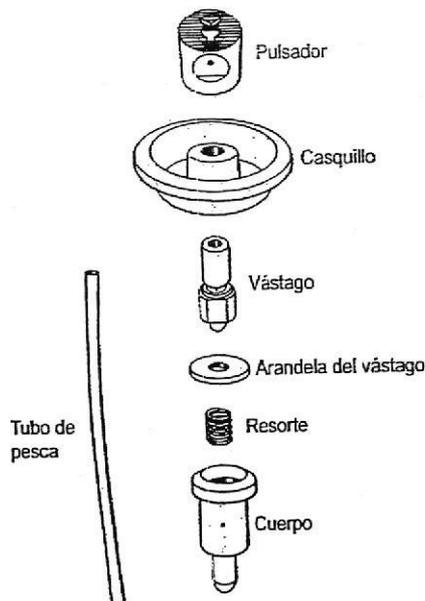
Los gases comprimidos, como el aire presurizado, el nitrógeno y el dióxido de carbono, casi no son usados en aerosoles cosméticos.

El propelente puede ser soluble o insoluble en el concentrado. Cuando es soluble el tamaño de las gotitas atomizadas es menor debido a que al ponerse en contacto con la presión atmosférica escapa del líquido y rompe las gotitas en otras más pequeñas.

VÁLVULA

La válvula tiene por finalidad comunicar el interior del aerosol, que se encuentra a una presión elevada, con el exterior, que está a la presión atmosférica, y regular, junto con el pulsador, el caudal y el tipo de salida.

Los componentes de la válvula aerosol son: tubo de pesca, cuerpo, vástago, arandela del vástago, resorte y casquillo.

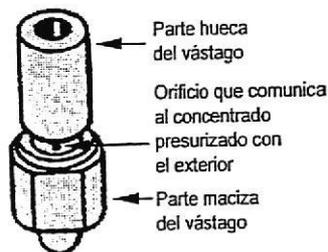


Componentes de la válvula de un aerosol.

El tubo de pesca permite el ingreso del concentrado, o la mezcla de concentrado y propelente, en el interior de la válvula. Está unido en el extremo distal del cuerpo.

El cuerpo puede poseer un orificio lateral que permite que la mezcla de concentrado y propelente se enriquezca en propelente, que ingresa en estado gaseoso. Con esto se consigue una disminución del tamaño de las gotitas atomizadas.

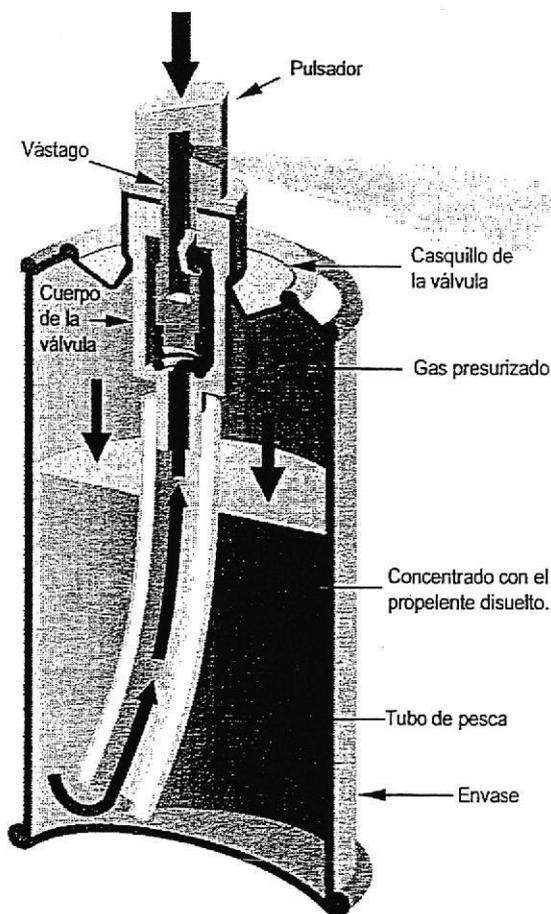
El vástago posee en su parte media un orificio que, cuando el pulsador es empujado hacia abajo, penetra en el cuerpo y deja pasar la mezcla de concentrado y propelente hacia el pulsador. Cuando no se presiona el pulsador, el orificio del vástago está tapado por una arandela de goma.



Partes del vástago de la válvula de los aerosoles.

El casquillo es una pieza metálica que contiene a los restantes componentes de la válvula. Por medio de un dispositivo denominado "crimpadora" (del inglés *crimper*, enganchadora) se ajusta el casquillo con el resto de la válvula a la boca del envase.

Hay dos tipos de válvulas: aquellas en las que el pulsador se fija al vástago y las que el pulsador tiene un vástago incluido.



Esquema del funcionamiento de un aerosol.

Ejemplos de fórmulas cualitativas de cosméticos comerciales en forma de aerosoles

Antitranspirante

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Clorhidróxido de aluminio	Aluminum Chlorohydrate	Antitranspirante
Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate	Emoliente
Dimeticona	Dimethicone	Emoliente
Triclosán	Triclosan	Antimicrobiano
Perfume		
Butano-propano	Butane and Propane	Propelente

Espuma de afeitar

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Agua	Aqua o Water	Disolvente
Ácido esteárico	Stearic Acid	Emulsificante (cuando se combina con la trietanolamina)
Trietanolamina	Triethanolamine	Se combina con el ácido esteárico para formar un emulsificante
Isobutano	Isobutane	Propelente
Lauril éter sulfato de sodio	Sodium Laureth Sulfate	Espumante
Alcohol laurílico POE (23)	Laureth-23	Tensioactivo, emulsionante
Hidroxietilcelulosa	Hydroxyethylcellulose	Controlador de viscosidad
Propano	Propane	Propelente
Nonoxinol-9	Nonoxynol-9	Tensioactivo
Perfume		
Benzoato de sodio	Sodium Benzoate	Conservante antimicrobiano
Alantoína	Allantoin	Calmante
Carragenina	Carrageenan	Gelificante, estabilizador de emulsiones
BHT	BHT	Antioxidante
Quaternium-15	Quaternium-15	Conservante
Butano	Butane	Propelente

EJERCICIOS SOBRE COSMÉTICOS EN FORMA DE AEROSOL

- 1) Un aerosol con envase de hojalata, que está expuesto en la vidriera de un comercio, presenta el fuelle del domo estirado. Explicar que sucedió.
- 2) ¿Cuáles son los gases licuados que más se usan como propelentes?
- 3) ¿Qué ventaja aporta que el propelente sea soluble en el concentrado?
- 4) ¿Qué función cumple el vástago de la válvula aerosol?

RESPUESTAS

- 1) El estiramiento del fuelle del domo significa que aumentó la presión interna del aerosol debido a que estuvo expuesto al sol o a alguna otra fuente de calor.
- 2) Los gases licuados que más se usan como propelentes son el propano, butano e isobutano.
- 3) Se obtiene una atomización con gotitas de menor tamaño.
- 4) Cuando el pulsador es empujado hacia abajo, el vástago penetra en el cuerpo y deja pasar la mezcla de concentrado y propelente hacia el pulsador.

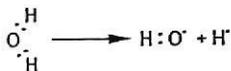
ANTIOXIDANTES

RADICALES LIBRES

Los radicales libres son átomos, moléculas o iones con uno o más electrones desapareados. Así, por ejemplo, el átomo de flúor contiene nueve electrones. Ocho de estos electrones se agrupan de a dos (se aparean) y forman cuatro pares. El noveno electrón se mantiene desapareado, razón por la cual el átomo de flúor es un radical libre. A los radicales libres se los representa con el símbolo químico del elemento (cuando posee un solo átomo) o la fórmula química con un punto, que representa al electrón desapareado. Por lo tanto, al átomo (y radical libre) de flúor se lo simboliza como $F\cdot$.

También son radicales libres los átomos de hidrógeno ($H\cdot$), el de cloro ($Cl\cdot$) y las moléculas que contienen un número impar de electrones, tales como el monóxido de nitrógeno ($NO\cdot$), al que se conoce como óxido nítrico, y el dióxido de nitrógeno ($NO_2\cdot$). Además, son radicales libres algunos iones, tal como el superóxido ($O_2\cdot^-$).

La molécula de agua está formada por un átomo de oxígeno unido a dos átomos de hidrógeno por enlaces covalentes. Si se separa un átomo de hidrógeno de la molécula de agua se obtienen dos radicales libres: un radical hidrógeno y otro al que se conoce como hidroxilo ($HO\cdot$).



Descomposición de la molécula de agua en dos radicales libres.

El proceso de formación de radicales libres a partir de una molécula que posee todos sus electrones apareados, como la del agua, requiere del aporte de una considerable cantidad de energía. Esto explica por qué muchos radicales libres se generan en las mitocondrias.

Los radicales libres se caracterizan, sobre todos los más pequeños, por su elevada reactividad química. Por esta razón, la vida promedio de los radicales libres en el organismo puede ser tan pequeña como una milmillonésima de segundo. Pueden reaccionar con cualquier molécula, de la que sustraen electrones y forman nuevos radicales libres.

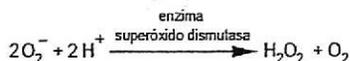
ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO

Los radicales libres hidroxilo e ion superóxido, junto con el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) son productos tóxicos para las células del cuerpo y se las conoce como especies reactivas de oxígeno. El peróxido de hidrógeno (que no es un radical libre) y el radical ion superóxido se forman en reacciones químicas que ocurren normalmente en el organismo. El radical ion superóxido resulta de la adquisición de un electrón por parte de la molécula de oxígeno.



Formación de un radical ion superóxido.

Una de las maneras en que se forma peróxido de hidrógeno es a partir de radicales ion superóxido, en una reacción catalizada por la enzima superóxido dismutasa, que está distribuida en todos los tejidos.



Formación de peróxido de hidrógeno por acción de la superóxido dismutasa.

Los radicales hidroxilos se producen por interacción del peróxido de hidrógeno con el anión superóxido.



Formación del radical hidroxilo.

También se forman radicales hidroxilo por la denominada reacción de Fenton, en la cual el peróxido de hidrógeno reacciona con el ion ferroso (Fe^{2+}) para dar los iones férrico (Fe^{3+}) e hidroxilo (HO^-) y el radical hidroxilo.



Reacción de Fenton.

Efectos de las especies reactivas de oxígeno

Los efectos nocivos de las especies reactivas de oxígeno se ejercen sobre diferentes componentes de las células, tales como ADN, proteínas, lípidos y enzimas. Estos efectos nocivos son:

1) Ruptura de las cadenas de ADN y cambios químicos en sus bases nitrogenadas (adenina, guanina, timina y citosina). Algunas de estas modificaciones producen mutaciones que pueden llevar a cáncer.

2) Oxidación de grupos sulfhidrilos ($-\text{SH}$) de proteínas a puentes disulfuro ($-\text{S}-\text{S}-$), con alteración de la estructura. En el caso de las enzimas, puede afectar su actividad.



Oxidación de los grupos sulfhidrilos de una proteína por el radical hidroxilo.

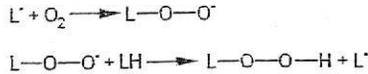
3) Reacción con ácidos grasos no saturados de lípidos, como los fosfolípidos, que forman parte de las membranas, con formación de peróxidos.



Formación de un peróxido

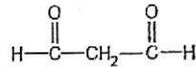
En el peróxido formado se produce la ruptura de la cadena hidrocarbonada en el sitio donde se encontraba el doble enlace, con formación de diferentes compuestos tales como ácidos carboxílicos de cadena corta y aldehídos. Este cambio en la composición química provoca desestabilización de las membranas celulares.

Entre los productos de la oxidación con formación de peróxidos se encuentran los radicales lipídicos (L), los que se combinan con el oxígeno para formar radicales lipoperoxi (LOO) e hidroperóxidos lipídicos (LOOH).



Formación de hidroperóxidos lipídicos.

Una de las sustancias producidas en la oxidación con formación de peróxidos es el dialdehído malónico. La determinación de este aldehído en sangre y orina sirve como un indicador del daño causado por las especies reactivas de oxígeno.



Dialdehído malónico.

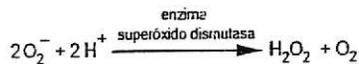
La acumulación de daños producidos por los radicales libres en membranas, proteínas y ADN contribuyen al envejecimiento celular.

La acción bactericida de ciertos glóbulos blancos (leucocitos neutrófilos, eosinófilos, monocitos y macrófagos) es, en parte, dependiente de la producción del ion radical superóxido y del peróxido de hidrógeno en las vacuolas fagocíticas.

Mecanismos de defensa contra las especies reactivas de oxígeno

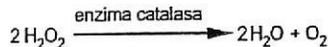
Para contrarrestar la toxicidad de las especies reactivas de oxígeno, el organismo dispone de mecanismos de defensa tales como:

1) Eliminación de los iones radical superóxido en una reacción catalizada por la enzima superóxido dismutasa. En esta reacción se forma peróxido de hidrógeno, que también es un producto tóxico y debe ser eliminado.



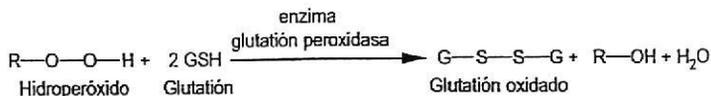
Formación de peróxido de hidrógeno por acción de la enzima superóxido dismutasa.

La descomposición del peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno es catalizada por la enzima catalasa, que existe en casi todas las células.



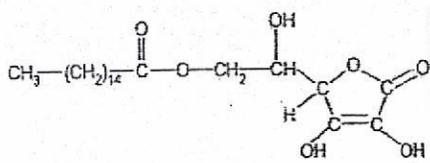
Descomposición catalítica del peróxido de hidrógeno.

2) Reducción de los hidroperóxidos orgánicos y de peróxido de hidrógeno en reacciones con glutatión en las que participa una enzima que contiene selenio, denominada glutatión peroxidasa. El glutatión es un tripéptido formado por ácido glutámico, cisteína y glicina. Por reacción con los hidroperóxidos orgánicos y con el peróxido de hidrógeno, el grupo sulhidrilo de la cisteína del glutatión se oxida con formación de un puente disulfuro.



Reacción entre un hidroperóxido y el glutatión.

El glutatión oxidado se vuelve a transformar a glutatión reducido por acción de una enzima que se denomina glutatión reductasa.



Palmitato de ascórbilo.

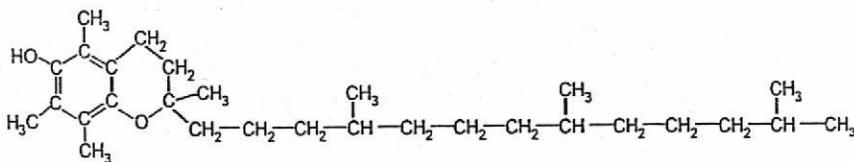
Vitamina E

La vitamina E es el principal antioxidante lipofílico de la piel y el más usado para formulaciones tópicas. Se encuentra en toda la piel, incluido el estrato córneo, y juega un importante papel en la protección de biomoléculas contra el estrés oxidativo.

La vitamina E es una familia de ocho formas naturales: cuatro tocoferoles (alfa, beta, gamma y delta) y cuatro trienoles (alfa, beta, gamma y delta). Las moléculas de todas estas formas consisten de un núcleo que contiene un grupo hidroxilo fenólico y una cadena lateral lipofílica. La cadena lateral se inserta en las membranas lipídicas y el núcleo fenólico en la interfase lípido-agua.

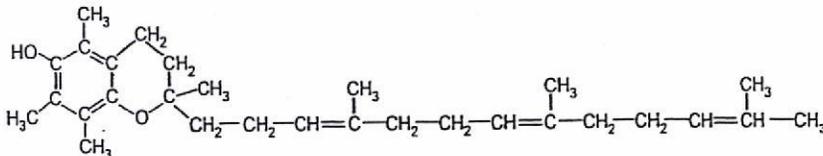
Tocoferoles

La forma predominante de la vitamina E en la piel es el *alfa*-tocoferol. Esta clase de vitamina E se almacena en los queratinocitos y se desplaza hacia el exterior, formando parte del estrato córneo recién formado. La vitamina E también es segregada por las glándulas sebáceas y alcanza el estrato córneo a través del exterior. Esta vitamina protege a las membranas mitocondriales de la acción de los radicales libres.

*alfa*-Tocoferol.

Tocotrienoles

Los tocotrienoles, especialmente el *delta*-tocotrienol, son antioxidantes más energéticos que los tocoferoles. Se acumulan en el estrato córneo y ejercen una protección frente a los radicales libres. La estructura de estas formas de la vitamina E difiere de la correspondiente a los tocoferoles en que la cadena hidrocarbonada presenta tres uniones dobles entre átomos de carbono.

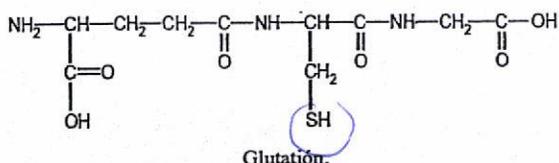
*delta*-Tocotrienol.

Tioles

Los tioles poseen grupos sulfhidrilos (-SH) susceptibles de oxidarse a puentes disulfuro (-S-S-). Entre los antioxidantes con grupos sulfhidrilos están el glutatión y el ácido *alfa*-lipoico.

Glutatión

Como se vio anteriormente, el glutatión es un tripéptido que contiene una unidad del aminoácido cisteína.

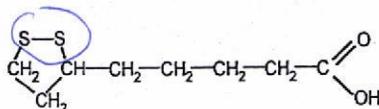


Cuando reacciona con una especie reactiva de oxígeno, se forma un puente disulfuro entre dos moléculas de glutatión y da origen a la forma oxidada. En el organismo, más del 90 % del glutatión está en la forma reducida, que es la que posee acción antioxidante.

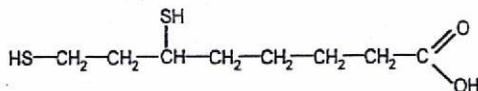
La enzima glutatión peroxidasa utiliza la oxidación del glutatión para reducir el peróxido de hidrógeno y otros peróxidos solubles en agua.

Ácido *alfa*-lipoico

El ácido *alfa*-lipoico es sintetizado en el organismo. Por acción de sustancias reductoras se convierte en ácido dihidrolipoico.



Ácido *alfa*-lipoico.



Ácido dihidrolipoico.

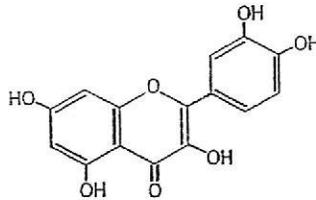
El ácido *alfa*-lipoico es un potente antioxidante soluble en agua y en sustancias grasas. El ácido dihidrolipoico puede regenerar ácido ascórbico a partir del ácido dehidroascórbico, que es la forma oxidada y, en forma indirecta, también regenera a la vitamina E. El ácido *alfa*-lipoico incrementa los niveles intracelulares de glutatión y coenzima Q10.

Tanto el ácido *alfa*-lipoico como el ácido dihidrolipoico pueden formar complejos con iones de metales pesados tales como los iones cobre (II) (Cu^{2+}), cinc (Zn^{2+}) y plomo (II) (Pb^{2+}). El ácido dihidrolipoico acompleja a los iones cobre (II), cinc, plomo (II), mercurio (II) (Hg^{2+}) e hierro (III) (Fe^{3+}).

Flavonoides y otros polifenoles

Los flavonoides son polifenoles que están ampliamente distribuidos en los pigmentos vegetales y taninos presentes en la corteza, raíces, hojas, flores y frutos. En las plantas imparten fotoprotección y color.

Los flavonoides son antioxidantes potentes que actúan sobre radicales libres y, además, como acomplejantes de iones metálicos. Posee propiedades antiinflamatorias sobre la piel. La aplicación tópica de los polifenoles del té verde y negro demostró en ratones efectos beneficiosos contra la carcinogénesis en piel inducida por la radiación ultravioleta.



Quercetina, uno de los flavonoides más abundantes.

Procianidinas

Las procianidinas son flavonoides que se encuentran en la corteza del pino, hojas y frutos de la vid. Por interacción directa con proteínas, estos flavonoides protegen de la degradación al colágeno y la elastina presentes en la dermis. Algunas de las procianidinas poseen un marcado efecto en la proliferación de los folículos pilosos, lo que las hace adecuadas para el tratamiento de la alopecia (Takahashi *et al.*, 1999).

Resveratrol

El resveratrol es un polifenol que se encuentra en las uvas rojas y en la raíz de la planta *Polygonum cuspidatum*, las que lo sintetizan bajo condiciones de estrés, tal como una fuerte irradiación ultravioleta. También se encuentra en el vino tinto.

Este polifenol ejerce sus efectos en dos niveles: destruyendo radicales libres y quelando iones metálicos tales como los de hierro y cobre, que catalizan la formación de radicales libres. El resveratrol actúa en forma sinérgica con el ácido ascórbico y la vitamina E.

El resveratrol, en muy altas concentraciones, puede activar un gen relacionado con la longevidad celular, el SIRT1, y alargar la vida de las células de la piel.

Carnosol

El carnosol es un polifenol que se encuentra en el romero y que actúa como antioxidante y anticancerígeno. La actividad antioxidante de los extractos de romero es comparable a la del BHT y el BHA y sin los riesgos citotóxicos y carcinogénicos de algunos antioxidantes sintéticos. El 90 % de la actividad antioxidante de estos extractos se atribuye al carnosol y al ácido carnósico.

Se demostró que el daño al ADN que produce el benzo[a]pireno, el principal cancerígeno del humo del cigarrillo, en células humanas decrece si se filtra a través de un extracto de romero, que además disminuye la producción de radicales libres (Alexandrov *et al.*, 2006).

Quercetina

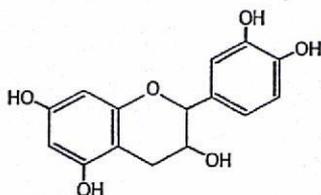
La quercetina es uno de los flavonoides más abundantes. Está presente en muchos alimentos vegetales (manzana, uva, limón, tomate, cebolla, brócoli, lechuga, coliflor), bebidas (té y vino tinto), hierbas (*Gingko biloba*, *Apocynum venetum*, *Poacynum hendersonii*, *Opuntia ficus-indica*), aceite de oliva y propóleos.

Debido a sus propiedades antioxidantes y acomplejante de iones metálicos, la quercetina previene el daño producido por la radiación ultravioleta o, al menos, reduce el daño. Este flavonoide protege sistemas antioxidantes, tales como glutatión peroxidasa, glutatión reductasa, catalasa y superóxido dismutasa, de la acción de la radiación ultravioleta A (Svobodová *et al.*, 2003).

Polifenoles del té

Los polifenoles antioxidantes del té (*Camelia sinensis*), tanto negro como verde, incluyen a las epicatequinas y sus derivados.

Las principales epicatequinas son la epicatequina, el galato de epicatequina, la epigalocatequina y el galato de epigalocatequina. Estos polifenoles mostraron propiedades antiinflamatorias y anticarcinogénicas en varios sistemas (Svobodová *et al.*, 2003).



Epicatequina.

Taninos

Los taninos son polifenoles que otorgan a las plantas una defensa química hacia predadores y la radiación ultravioleta. Los taninos se clasifican en hidrolisables, que incluye a los galotaninos y alagotaninos, y taninos condensados, a los que se denomina proantocianidinas.

Los taninos son antioxidantes potentes que protegen del daño producido por los radicales libres causados por exposición a la radiación ultravioleta. Por lo tanto previenen el cáncer de piel y el envejecimiento prematuro (Svobodová *et al.*, 2003).

Extracto de *Gingko biloba*

El extracto de *Gingko biloba* se prepara a partir de las hojas verdes de ese árbol. Contiene glicósidos de flavona, derivados de la quercetina y el kaempferol y terpenos. Se demostró que produce el cese de la peroxidación de lípidos. Este extracto incrementa la actividad de la superóxido dismutasa en animales de laboratorio irradiados con luz ultravioleta (Svobodová *et al.*, 2003).

Extracto de semillas de uva

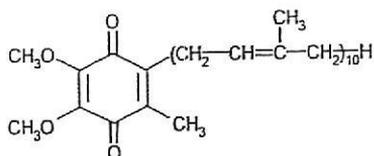
Las uvas son ricas en polifenoles, de los cuales entre el 60 y 70 % se encuentran en las semillas.

Los polifenoles de la semilla de uva poseen propiedades antiinflamatorias, antiapópticas, antinecróticas y anticancerígenas

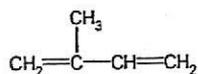
Las propiedades antioxidantes del extracto de semillas de uva frente a la peroxidación de lípidos inducida por la radiación ultravioleta son mayores que las del ácido ascórbico y la vitamina E (Svobodová *et al.*, 2003).

Ubiquinona (coenzima Q10)

El grupo quinona presente en la ubiquinona hace que funcione como un transportador de electrones, mientras que la cadena lateral permite que se ubique en las partes de la célula ricas en lípidos. La cadena lateral es una repetición de unidades de isopreno. La cantidad de unidades de isopreno de la cadena lateral varía entre 6 y 10; en la coenzima Q10, esta cantidad es igual a 10 (de ahí el nombre de esta coenzima).

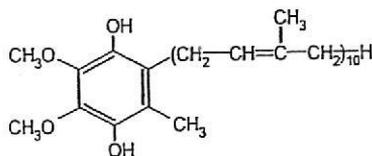


Ubiquinona.

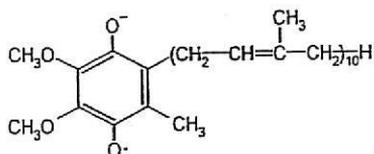


Isopreno.

La forma reducida de la ubiquinona se denomina ubiquinol y la forma parcialmente reducida, que es un radical libre, es la semiquinona.



Ubiquinol.



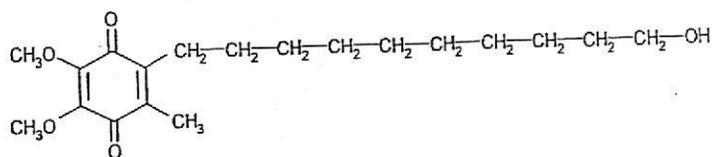
Semiquinona. Esta forma parcialmente reducida de la ubiquinona es un anión y radical libre.

Normalmente, la mayor parte de la ubiquinona se encuentra en el organismo como ubiquinol, que es la forma con mejores propiedades antioxidantes. El ubiquinol puede neutralizar a los radicales libres lipoperóxidos a través de la cesión de uno de sus átomos de hidrógeno fenólicos, con lo que se transforma en la semiquinona. Tanto el ubiquinol como la semiquinona pueden regenerar la vitamina E a partir de la forma radical libre de esta vitamina (Kagan *et al.*, 1990).

Alrededor del 80 % de la coenzima Q10 se encuentra en las mitocondrias. También se presenta en los microsomas (sacos membranosos que contienen enzimas), aparato de Golgi y membranas plasmáticas. Los mamíferos que poseen una vida larga poseen una proporción de coenzima Q10 asociada con la membrana mitocondrial más elevada que la de vida corta.

Idebenona

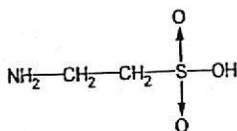
La idebenona es un análogo sintético de la ubiquinona.



Idebenona.

Taurina

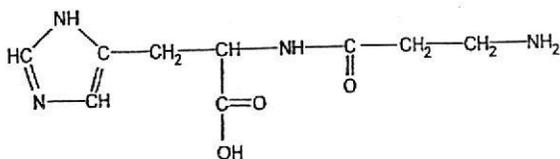
La taurina deriva del metabolismo de dos aminoácidos que contienen azufre: metionina y cisteína. Esta sustancia protege a las membranas biológicas de la acción oxidante de las especies reactivas de oxígeno.



Taurina.

L-Carnosina

La L-carnosina es un péptido sintético que se usa en formulaciones cosméticas antiarrugas debido a que protege del daño ocasionado por las especies reactivas de oxígeno, ya sea actuando como antioxidante o como quelante de los metales pesados que catalizan la formación de radicales libres.

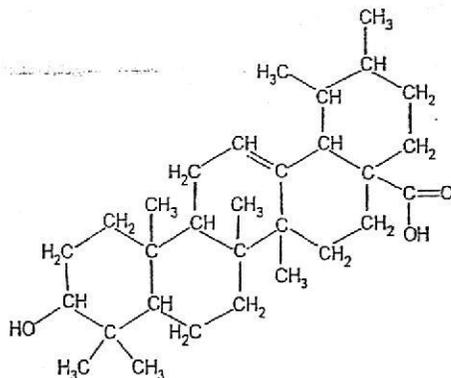


L-Carnosina.

Ácido ursólico

El ácido ursólico fue aislado del recubrimiento céreo de varios frutos tales como manzana, pera y arándano. Se encuentra en varias plantas medicinales como, por ejemplo, albahaca sagrada (*Ocimum sanctum*), romero (*Rosmarinus officinalis*), hojas de menta (*Mentha piperita*), lavanda (*Lavandula angustifolia*) y orégano (*Origanum vulgare*).

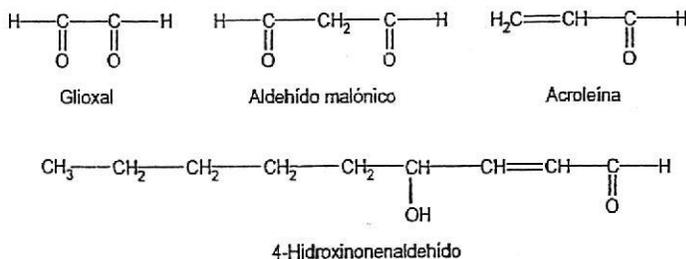
El ácido ursólico posee propiedades antiinflamatorias, ejerce una acción antioxidante que previene el daño celular y suprime la expresión de varios genes asociados con la génesis de tumores (Shishodia *et al.*, 2003).



Ácido ursólico.

ESPECIES REACTIVAS DE CARBONILO

Las especies reactivas de carbonilo son sustancias de baja masa molecular con grupos carbonilo (C=O) en sus moléculas que son activados por dobles enlaces entre los átomos de carbono alfa y beta (como en la acroleína) o por otros grupos carbonilo cercanos entre sí. Algunas de estas especies son la acroleína, el aldehído malónico, el glioxal y el 4-hidroxinonenalaldehído (Cebrián *et al.*, 2005).



Principales especies reactivas de carbonilo.

Entre los daños producidos por las especies reactivas de carbonilo se encuentran el daño al ADN y la alteración de proteínas celulares y extracelulares. Este último efecto está relacionado con el deterioro de la piel e incluye al colágeno como un importante blanco de las especies reactivas de carbonilo. Las fibras de colágeno jóvenes son fuertes, elásticas y en conjunto tienen color blanco, pero con el envejecimiento presenta entrecruzamientos, pierde su elasticidad y el colágeno se vuelve amarillo.

Las especies reactivas de carbonilo, especialmente las que tienen en sus moléculas dos grupos carbonilo, se adicionan a las proteínas para dar una serie de sustancias por medio de la reacción de Maillard (del mismo tipo que la producida por la dihidroxiacetona con las proteínas del estrato córneo) que son indicadoras del daño a las proteínas. Una de las sustancias reactivas de carbonilo más abundantes y tóxicas es el 4-hidroxinonenalaldehído; el producto de la adición de esta sustancia a las proteínas es detectado en piel envejecida y fotoenvejecida pero no en una piel joven y saludable. Los queratinocitos eliminan al 4-hidroxinonenalaldehído adicionándolo al glutatión, uno de los antioxidantes hidrofílicos naturales de la piel. Sin embargo, cuando se los somete a los rayos ultravioleta

B, los queratinocitos pierden glutatión y, por lo tanto no pueden eliminar al 4-hidroxinonenalaldehído y mueren.

Una de las sustancias usadas para combatir a las especies reactivas de carbonilo es el tripéptido glicina-histidina-lisina (Gly-His-Lys).

ESPECIES REACTIVAS DE NITRÓGENO

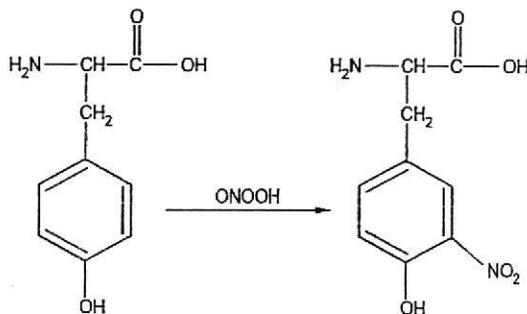
El óxido nítrico (este nombre que se da al monóxido de nitrógeno corresponde a una nomenclatura antigua), cuya fórmula es NO, contiene un electrón desapareado que lo hace reactivo frente a otras sustancias tales como oxígeno, glutatión y radicales superóxido. Los productos de estas reacciones son conocidos como especies reactivas de nitrógeno, las que pueden ser muy peligrosas.

A pesar de que no es muy reactivo, el óxido nítrico es capaz de formar intermediarios reactivos que pueden tener efectos perjudiciales sobre las células. Así, por ejemplo, la reacción del óxido nítrico con el radical libre y anión superóxido produce un oxidante muy reactivo: el anión peroxinitrito.



Formación del anión peroxinitrito.

El anión peroxinitrito debe sus efectos biológicos negativos a su reactividad química frente a una amplia gama de sustancias incluyendo a aminoácidos tales como cisteína, metionina, tirosina y triptófano, bases nitrogenadas de los ácidos nucleicos, glicosaminoglicanos (como el ácido hialurónico), lípidos y antioxidantes. Las principales reacciones del anión peroxinitrito son la oxidación y nitración de tirosina para formar 3-nitrotirosina.



Nitración de la tirosina.

La modificación de las unidades de tirosina por nitración en moléculas de proteínas que actúan como receptoras en las células altera las vías de señalización molecular. El anión peroxinitrito puede dañar al ADN directamente al nitrar a las bases nitrogenadas, especialmente a la guanina (Cebrián *et al.*, 2005).

BIBLIOGRAFÍA

- Alexandrov, K., Rojas, M., Rolando, C., 2006. DNA Damage by Benzo(a)pyrene in Human Cells Is Increased by Cigarette Smoke and Decreased by a Filter Containing Rosemary Extract, Which Lowers Free Radicals. *Cancer Research*, 66: (24): 11938-11945
- Baxter, R. A., 2008. Anti-aging properties of resveratrol: review and report of a potent new antioxidant skin care formulation. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 7: 2-7.

- Cebrián, J., Messeguer, Á., Facino, R. M., García Antón, J. M., 2005. New anti-RNS and -RCS products for cosmetic treatment. *International Journal of Cosmetic Science*, 27: 271-278.
- Kagan V, Serbinova E, Packer L. 1990. Antioxidant effects of ubiquinones in microsomes and mitochondria are mediated by tocopherol recycling. *Biochem Biophys Res Comm*, 169: 851-857.
- Shishodia, S., Majumdar, S., Banerjee, S., Aggarwal, B. B., 2003. Ursolic acid inhibits nuclear factor- κ B activation induced by carcinogenic agents through suppression of I κ B α kinase and p65 phosphorylation: Correlation with down-regulation of cyclooxygenase 2, matrix metalloproteinase 9, and cyclin D1. *Cancer Research*, 63: 4375-4383.
- Svobodová, A., Psotová, J., Walterová, D., 2003. Natural phenolics in the prevention of UV-induced skin damage. A review. *Biomedical Papers*, 147 (2): 137-145.
- Takahashi, T., Kamiya, T., Hasegawa, A., Yokoo, Y. 1999. Procyanidin oligomers selectively and intensively promote proliferation of mouse hair epithelial cells in vitro and activate hair follicle growth in vivo. *Journal of Investigative Dermatology*, 112: 310-316

EJERCICIOS SOBRE ANTIOXIDANTES

- 1) ¿En qué se transforma un antioxidante cuando reacciona con un radical libre?
- 2) Además de reaccionar con los radicales libres, ¿por qué otro mecanismo ciertos antioxidantes evitan la formación de esas especies?
- 3) ¿Cómo se denominan a los dos grupos de sustancias en las que se presenta la vitamina E?
- 4) ¿Cómo se ejerce la acción antioxidante del glutatión?
- 5) Cuáles de las siguientes formas cosméticas podría utilizar como un vehículo para el alfa-tocoferol y por qué: (a) emulsión, (b) hidrogel, (c) lipogel, (d) solución acuosa, (e) solución oleosa.

RESPUESTAS

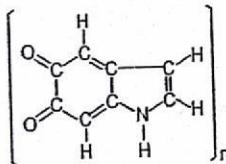
- 1) El antioxidante se convierte en un radical libre poco reactivo.
- 2) Formando complejos con los iones metálicos que intervienen en la generación de radicales libres.
- 3) Tocoferoles y tocotrienoles.
- 4) Cuando reacciona con una especie reactiva de oxígeno, se forma un puente disulfuro entre dos moléculas de glutatión a partir de dos grupos sulfhidrilo (SH).
- 5) El alfa-tocoferol es soluble en aceites. Por lo tanto, se lo puede incorporar en la fase oleosa de una emulsión, en un lipogel o en una solución oleosa.

AGENTES BLANQUEADORES

La hiperpigmentación resulta de la exposición a la radiación ultravioleta o a ciertos productos químicos así como a la existencia de una enfermedad. También puede ser una respuesta postinflamatoria a traumas, exfoliaciones químicas, terapia con láser o acné. Muchas veces fracasan los tratamientos de la hiperpigmentación debido a que causan irritación o requieren meses de uso hasta que aparecen resultados visibles (Rendon, Gaviria, 2005).

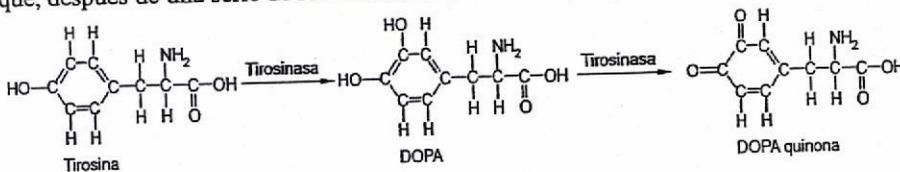
FORMACIÓN DE LA MELANINA

La melanina se origina en el organismo a partir de un aminoácido denominado tirosina, previa conversión en una sustancia a la que se conoce con las siglas DOPA (3,4-dihidroxi-fenilalanina).



Melanina (Melanin).

La conversión de la tirosina en DOPA se realiza en los melanocitos y es catalizada por la tirosinasa, una enzima que contiene cobre. Esta misma enzima cataliza la oxidación de DOPA a DOPA quinona, la que, después de una serie de reacciones no enzimáticas, se polimeriza para formar melanina.

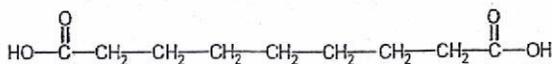


Síntesis de la DOPA quinona a partir de la tirosina.

La síntesis de la melanina se realiza dentro del melanosoma, una pequeña organela citoplasmática de los melanocitos con forma oval de 0,1 μm x 0,7 μm y con una estructura filamentosa. A medida que son transportados por las dendritas (las prolongaciones de los melanocitos), los melanosomas se van cargando de melanina y son transferidos a los queratinocitos mediante la fagocitosis activa de la extremidad de las dendritas (Cordero, 1997). En este proceso se activa un receptor denominado PAR-2 que regula la ingestión de melanina y melanosomas por los queratinocitos. La modulación de la actividad del receptor PAR-2 puede potenciar o disminuir la transferencia de melanosomas a los queratinocitos (Sharlow *et al.*, 2000; Seiberg, 2001).

Ácido azelaico

El ácido azelaico es un ácido dicarboxílico (tiene dos grupos carboxilos) no tóxico que inhibe a la tirosinasa (Petit y Piérard, 2003).



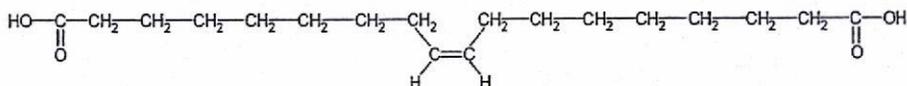
Ácido azelaico (Azelaic Acid).

Este ácido se usó inicialmente para el tratamiento tópico del acné. Sin embargo, debido a su acción sobre la tirosinasa, también fue usado en el tratamiento del melasma, lentigo maligno y otros desórdenes de la pigmentación (Halder y Richards, 2004).

El ácido azelaico se emplea en forma tópica, generalmente al 20 % en cremas. Este ácido es producido por la levadura *Malassezia furfur*, conocida también como *Pityrosporum ovale*. Es efectivo en el tratamiento de desórdenes hiperpigmentarios cutáneos caracterizados por una función hiperactiva y anormal de los melanocitos. También se usa en el tratamiento de acné comedogénico e inflamatorio. Además, el ácido azelaico tiene efectos antiproliferativo y citotóxico en el melanocito humano maligno (Fitton y Goa, 1991). Este ácido interfiere con la síntesis de ADN y la actividad de los mitocondrias en los melanocitos hiperactivos y anormales (Briganti *et al.*, 2003).

Ácido octadecenodioico

El ácido octadecenodioico es un diácido cuya molécula contiene 18 átomos de carbono y un doble enlace en el átomo de carbono 9. Su estructura es similar a la del ácido oleico pero con un grupo carboxilo extra.



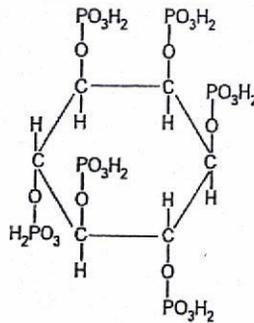
Ácido octadecenodioico (Octadecenedioic Acid).

El ácido octadecenodioico interacciona con un receptor nuclear, denominado PPAR γ , lo que reduce la expresión del ARN mensajero (ARNm) que lleva la información para la síntesis de la enzima tirosinasa; el resultado es una menor producción de tirosinasa y, por lo tanto, de melanina (Wiechers *et al.*, 2005). Los PPARs son un grupo de proteínas que regulan la expresión de ciertos genes relacionados, entre otros, con el metabolismo de las grasas. Además de actuar como despigmentante, el ácido octadecenodioico posee propiedades antiinflamatorias y antienvjecimiento. Otra droga que se une a la proteína PPAR γ es la rosiglitazona (un antidiabético), la que también reduce la melanogénesis.

La molécula de las proteínas PPARs, al igual que las de otros receptores nucleares, constan de tres dominios, cada uno de las cuales cumple una cierta función. Uno de los dominios comienza en el extremo que contiene un grupo amino ($-\text{NH}_2$). La parte central de la molécula contiene dos de los denominados "dedos de cinc", que son capaces de interactuar con ciertas secuencias de bases nitrogenadas (adenina, guanina, timina y citosina) en el ADN. Para que el dominio central pueda interactuar con el ADN, la proteína PPARs se debe unir a un receptor nuclear denominado RXR formando lo que se conoce como un heterodímero. El tercer dominio, que finaliza con el grupo carboxilo, contiene el sitio al que se une el ácido octadecenodioico. En el receptor RXR se puede unir una molécula de ácido retinoico (ver el capítulo sobre retinoides).

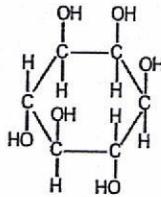
Ácido fitico

El ácido fitico, o hexafosfato de inositol, es un componente de las semillas de las plantas.



Ácido fitico (Phytic Acid).

El inositol es un derivado del ciclohexano que contiene un grupo hidroxilo unido a cada uno de sus átomos de carbono. La forma biológicamente activa se denomina mesoinositol o mioinositol.



Mesoinositol.

El ácido fitico, al ser quelante del cobre, es inhibidor de la tirosinasa. Esta sustancia es usada a concentraciones de 0,5 al 2 % y se asocia a otros compuestos (Rothe de Arocha, 2003).

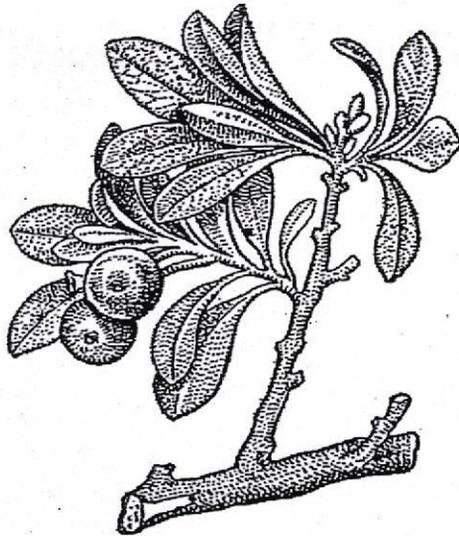
Además del efecto despigmentante, el ácido fitico ejerce una acción antineoplásica y antiproliferativa de tumores posiblemente a través del trifosfato de inositol (Shamsuddin *et al.*, 1989). La reducción del crecimiento tumoral por parte del ácido fitico posiblemente se debe a que reduce la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) (Vucenic *et al.*, 2004).

INHIBICIÓN DE LA ACCIÓN DE LA TIROSINASA

Algunos de los agentes blanqueadores que inhiben a la tirosinasa son extraídos de fuentes naturales, tales como las hojas de uva-ursi o gayuba (extracto de hoja de *Arctostaphylos uva-ursi*), raíz de regaliz (*Glycyrrhiza glabra*), frutos de cítricos e hidratos de carbono fermentados.

El agente blanqueador de la uva-ursi es la arbutina (un derivado de la hidroquinona), el de la raíz de regaliz es el ácido glicirricínico, de los cítricos el ácido ascórbico y de los hidratos de carbono fermentados el ácido kójico. Todos los inhibidores de la tirosinasa son sustancias reductoras (antioxidantes).

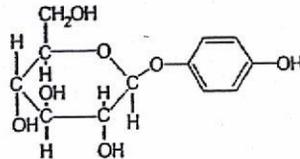
- UVA URSI
 - Regaliz (glicirricínico) } inhibidores de la tirosinasa (despigmentantes)
 - Ac. Ascórbico
 - Ac. Kójico
- Son sust reductoras (ANTIOXIDANTES)



Rama y fruto de uva-ursi o gayuba (tomado de Font Quer, 1958).

• **Arbutina** → Muy útil en caso de melasma

La arbutina es efectiva en el tratamiento tópico de varias hiperpigmentaciones cutáneas caracterizadas por la hiperactividad de la función de los melanocitos. Maeda y Fukuda (1996) estudiaron el mecanismo de la acción despigmentante de la arbutina en cultivos de melanocitos humanos y observaron que **inhibe la actividad de la tirosinasa a concentraciones no citotóxicas**. También llegaron a la conclusión que la arbutina no afecta la expresión del ARN mensajero que codifica a la tirosinasa.

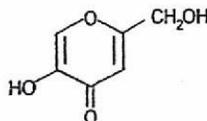


Arbutina (Arbutin).

• **Ácido kójico**

→ fermentación de H. del.

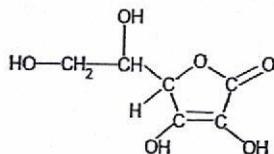
El ácido kójico es un **producto del metabolismo de ciertos hongos**. Esta sustancia fue aislada inicialmente de los hongos del género *Aspergillus*. El ácido kójico **inhibe a la tirosinasa**, posiblemente debido a que **actúa como secuestrante frente al cobre** que posee esta enzima. Se utiliza en una concentración superior al 1 %.



Ácido kójico (Kojic Acid).

• **Ácido ascórbico**

El ácido ascórbico se oxida fácilmente en solución acuosa, razón por la cual se utilizan como blanqueadores sustancias que lo liberan en el organismo, tales como el fosfato de magnesio y ascorbilo, que es estable en agua (Zhai y Maibach, 2001).

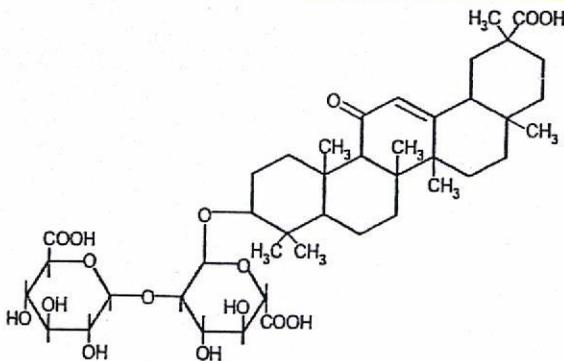


Ácido ascórbico (Ascorbic Acid).

El ácido ascórbico **interfiere con distintas etapas de la melanización por interacción con los iones cobre en el sitio activo de la tirosinasa**, reduciendo la dopaquinona y bloqueando la oxidación del ácido 5,6-dihidroxiindol-2-carboxílico (Briganti *et al.*, 2003).

• **Ácido glicirricínico** → *del Regaliz.*

El ácido glicirricínico es el principio activo de la raíz de regaliz. Esta sustancia posee un sabor dulce mucho más intenso que el del azúcar y actúa como antiinflamatorio y antialérgico.



Ácido glicirricínico (Glycyrrhizic Acid).



Regaliz (*Glycyrrhiza glabra*).

REDUCCIÓN DIRECTA DE LA MELANINA

El ingrediente activo más conocido que actúa reduciendo a la melanina es la **hidroquinona**. Esta sustancia produce la muerte de los melanocitos (Zuidhoff y Rijsberen, 2001). Para otros autores (Zhai y Maibach, 2001), la hidroquinona actuaría inhibiendo a la tirosinasa. En la Argentina, por Disposición 5730/1999 de la ANMAT, el uso en cosméticos de la hidroquinona como aclarante de la piel está prohibido.



Hidroquinona (Hidroquinone).

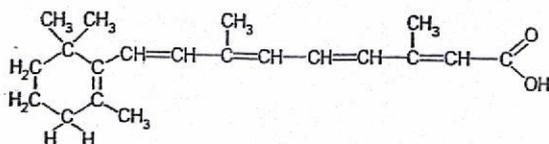
Para Kooyers y Westerhof (2004, 2006; Westerhof, Kooyers, 2005), la hidroquinona puede producir cáncer. En animales de experimentación se presentan adenomas renales y leucemia, lo que indica que la hidroquinona posee propiedades nefrotóxicas y carcinogénicas. La hidroquinona y sus metabolitos pueden causar daño al ADN e inhibir la apoptosis (muerte programada) de células mutadas.

Sin embargo, Nordlund, Grimes y Ortonne (2006) opinan que en los 40-50 años de uso de la hidroquinona no se informó de ningún caso de cáncer cutáneo o interno asociado con esta droga. Estos autores, que son consultores de un laboratorio farmacéutico que elabora un producto que contiene hidroquinona para el tratamiento del melasma, consideran que el uso de hidroquinona para el tratamiento de la hiperpigmentación es seguro y que la causa por la que se prohibió en Europa es principalmente cosmética, tal como la ocurrencia de ocronosis y posibles casos de despigmentación permanente. La ocronosis es asociada con una excesiva aplicación de hidroquinona y, para Nordlund, Grimes y Ortonne, la despigmentación permanente no fue confirmada científicamente. La ocronosis es una alteración del metabolismo de los aminoácidos aromáticos que está caracterizada por artritis, pigmentación de los cartilagos y oscurecimiento de la orina. La reiteración de las aplicaciones de cremas blanqueadoras con más del 5 % de hidroquinona puede inducir una pigmentación ocronótica facial (Viglioglia, 1985).

De acuerdo con Jacob Levitt (2007), la prohibición de la hidroquinona en los cosméticos que rigió en los Estados Unidos a partir de 2001 se basó en informes relativos a los efectos de la absorción de altas dosis durante largos períodos de tiempo, tales como ocronosis exógena en humanos y, en ratones, adenomas hepáticos y renales, además de leucemia. Debido a la baja incidencia de la ocronosis en humanos, Levitt considera que la prohibición de la hidroquinona constituye una medida extrema. En el momento de publicar su trabajo, este autor se desempeñaba como vicepresidente de un laboratorio farmacéutico que elabora un producto con hidroquinona (Levitt, 2007).

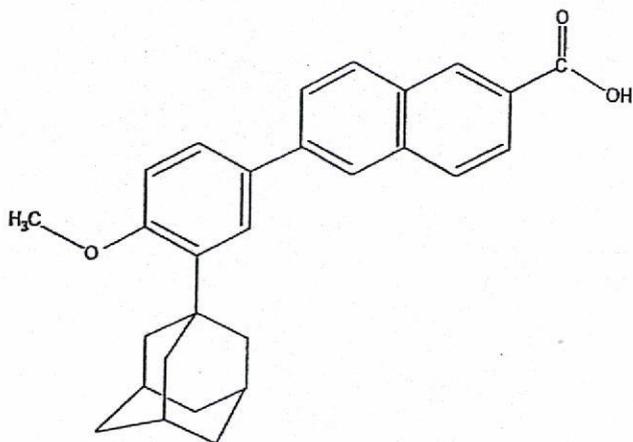
APLICACIÓN TÓPICA DE RETINOIDES

La **tretinoína** (ácido *trans*-retinoico) se utilizó en forma tópica en concentraciones del 0,05 % al 0,1 % en el tratamiento de la **hiperpigmentación postinflamatoria**. También se la empleó para tratar el melasma. El mecanismo de acción de la tretinoína en el tratamiento del melasma es poco conocido, pero posiblemente inhibe a la tirosinasa. La duración del tratamiento está comprendida entre 20 y 40 semanas (Halder y Richards, 2004).



Ácido retinoico (Retinoic Acid).

Un retinoide sintético, el adapaleno, aplicado al 0,1 % es comparable a una crema con tretinoína al 0,05 % en el tratamiento del melasma y se observan pocos efectos laterales y una buena aceptación por parte de los pacientes (Halder y Richards, 2004).



Adapaleno.

BIBLIOGRAFÍA

- Briganti, S., Camera, E., Picardo, M., 2003. Chemical and instrumental approaches to treat hyperpigmentation. *Pigment Cell Research*, 16: 101-110.
- Cordero, A. A., 1997. "Biología de la piel". Primera reimpression de la primera edición, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 110 pp.
- Fitton, A., Goa, K. L., 1991. Azelaic acid. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in acne and hyperpigmentary skin disorders. *Drugs*, 41 (5):780-798.
- Font Quer, P. 1958. "Botánica pintoresca". Editorial Ramón Sopena, Barcelona, 719 pp.
- Halder, R. M., Richards, G. M., 2004. Topical agents used in the management of hyperpigmentation. *Skin Therapy Letters*, 9 (6):1-3.
- Kooyers, T. J., Westerhof, W., 2004. Toxicological aspects and health risks associated with hydroquinone in skin bleaching formula. *Ned Tijdschr Geneesk*, 148 (16): 768-771.
- Kooyers, T. J., Westerhof, W., 2006. Toxicology and health risks of hydroquinone in skin lightening formulations. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 20: 777-780.
- Levitt, J., 2007. The safety of hydroquinone: A dermatologist's response to the 2006 Federal Register. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 57 (5): 854-872.

- Maeda, K., Fukuda, M., 1996. Arbutin: mechanism of its depigmenting action in human melanocyte culture. *Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 276 (2): 765-769.
- Nordlund, J. J., Grimes, P. E., Ortonne, P. E., 2006. The safety of hydroquinone. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 20: 781-787.
- Petit, L., Piérard, G. E., 2003. Skin-lightening products revisited. *International Journal of Cosmetic Science*, 25: 169-181.
- Rendon, M. I., Gaviria, G. I., 2005. Review of skin-lightening agents. *Dermatologic Surgery*, 31: 886-889.
- Rothe de Arocha, J., 2003. Nuevas opciones en el tratamiento del melasma. *Dermatología Venezolana*, 41 (3): 11-14.
- Seiberg, M., 2001. Keratinocyte-melanocyte interactions during melanosome transfer pigment. *Cell Research*, 14 (4): 236-242.
- Shamsuddin, A. M., Ullah, A., Chakravartfay, A. K., 1989. Inositol and inositol hexaphosphate suppress cell proliferation and tumor formation in CD-I mice. *Carcinogenesis*, 10 (8): 1461-1463.
- Sharlow, E. R., Paine, C. S., Babiarz, L., Eisinger, M., Shapiro, S., Seiberg, M., 2000. The protease-activated receptor-2 upregulates keratinocyte phagocytosis. *Journal of Cell Science* 113: 3093-3101.
- Slominski, A., Tobin, D. J., Shibahara, S., Wortsman, J., 2004. Melanin pigmentation in mammalian skin and its hormonal regulation. *Physiological Reviews*, 84:1155-1228.
- Smith, W. P., 1999. The effects of topical L(+) lactic acid and ascorbic acid on skin whitening. *International Journal of Cosmetic Science*, 21: 33-40.
- Usuki, A., Ohashi, A., Sato, H., Ochiai, Y., Ichihashi, M., Funasaka, Y., 2003. The inhibitory effect of glycolic acid and lactic acid on melanin synthesis in melanoma cells. *Experimental Dermatology*, 12 (Suppl. 2): 43-50.
- Viglioglia, P. A., 1985. *Dermatología Elemental*. Eudeba, Buenos Aires, 440 pp.
- Vucenik, I., Passaniti, A., Vitolo, M. I., Tantivejkul, K., Eggleton, P., Shamsuddin, A. K. M., 2004. Anti-angiogenic activity of inositol hexaphosphate (IP₆). *Carcinogenesis*, 25 (11): 2115-2123
- Westerhof, W., Kooyers, T. J., 2005. Hydroquinone and its analogues in dermatology -a potential health risk. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 4: 55-59.
- Wiechers, J. W., Rawlings, A. V., Garcia, C., Chesné, C., Balaguer, P., Nicolas, J. C., Corre, S., Galibert, M. D., 2005. A new mechanism of action for skin whitening agents: binding to the peroxisome proliferator-activated receptor. *International Journal of Cosmetic Science*, 27: 123-132.
- Zhai, H., Maibach, H. I. 2001. Skin-whitening agents. *Cosmetics & Toiletries*, 116 (1): 20-25.
- Zuidhoff, H. W., van Rijsbergen, J. M. 2001. Whitening efficacy of frequently used whitening ingredients. *Cosmetics & Toiletries*, 116 (1): 53-59.

EJERCICIOS SOBRE AGENTES BLANQUEADORES

- 1) ¿A partir de qué aminoácido se origina la melanina?
- 2) La tirosinasa es una enzima que contiene cobre que interviene en la síntesis de la melanina. El ácido láctico y sus sales (los lactatos) inhiben la formación de esta enzima. ¿Se le ocurre algún mecanismo para explicar esta inhibición? Dato: el ácido láctico forma complejos con los iones de ciertos metales.
- 3) ¿Qué característica tienen en común las sustancias que inhiben la acción de la tirosinasa?
- 4) ¿Qué sustancia produce una reducción directa de la melanina?

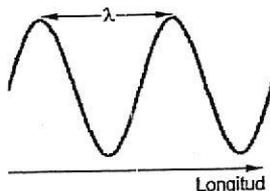
RESPUESTAS

- 1) La melanina se origina a partir del aminoácido tirosina.
- 2) El ácido láctico podría inhibir la formación de tirosinasa debido a que forma complejos con los iones cobre, que forman parte de esta enzima.
- 3) Todos los inhibidores de la tirosinasa son sustancias reductoras (antioxidantes).
- 4) La hidroquinona produce la reducción directa de la melanina. El uso de esta sustancia no está permitido en la formulación de cosméticos.

PROTECTORES SOLARES Y BRONCEADORES

LA LUZ COMO ONDA

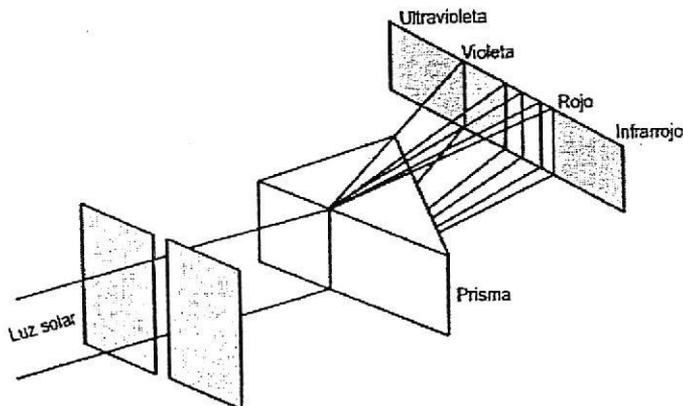
Para poder explicar ciertas propiedades de la luz se debe admitir que se propaga en forma de ondas, tal como lo hacen las olas en el mar, a las que se las denomina electromagnéticas. A la distancia entre dos crestas consecutivas se la denomina longitud de onda, a la que se simboliza con la letra griega lambda (λ).



La longitud de onda es la distancia entre dos crestas consecutivas de una onda.

La luz visible posee un rango de longitudes de onda comprendidas entre 0,4 micrómetro (violeta) y 0,7 micrómetro (rojo). El micrómetro, cuyo símbolo es μm , equivale a una milésima parte de milímetro.

Al conjunto de colores que componen la luz a la cual somos sensibles los humanos se lo denomina espectro visible. Los colores del espectro se observan en el arco iris, cuando la luz blanca se refleja en un disco compacto y cuando atraviesa un prisma de un material transparente.



Descomposición de la radiación emitida por el Sol por medio de un prisma transparente.

El llamado espectro electromagnético abarca todos los tipos de ondas electromagnéticas:

Rayos gamma: Poseen las longitudes de onda más pequeñas del espectro electromagnético, que son menores al tamaño de un átomo. Los rayos gamma son emitidos por los núcleos de los átomos radiactivos.

Rayos X: Las longitudes de onda de este tipo de radiación son del orden del tamaño de un átomo. Los rayos X se generan en unos equipos (tubos de rayos X) en los cuales un haz de electrones es frenado bruscamente haciéndolo chocar contra una superficie metálica conectada al polo positivo de una fuente de alta tensión.

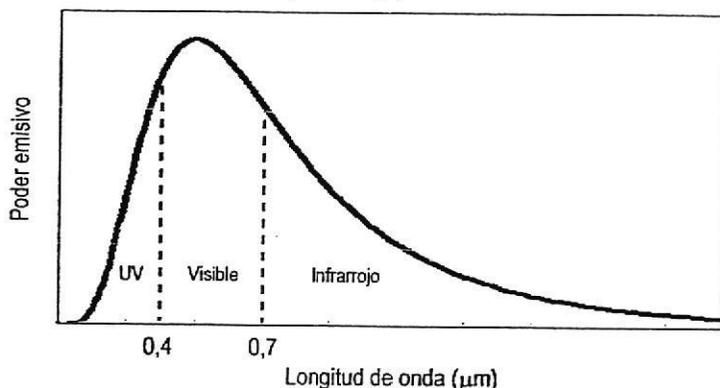
Radiación ultravioleta: Las longitudes de onda de la radiación ultravioleta son menores que 0,4 micrómetro.

Luz visible: Es una porción muy estrecha del espectro electromagnético a la cual somos sensibles los seres humanos a través del sentido de la vista. Abarca longitudes de onda comprendidas entre 0,4 micrómetro (violeta) a unos 0,7 micrómetro (rojo). La mayor parte de la energía emitida por el Sol corresponde a la luz visible.

Radiación infrarroja: Las longitudes de onda de la radiación infrarroja son mayores que 0,7 micrómetro y se extienden hasta unos milímetros. A esta porción del espectro electromagnético pertenece el calor irradiado por los cuerpos, cuya longitud de onda decrece a medida que se incrementa la temperatura.

Microondas: Las microondas tienen longitudes de onda que llegan a algunas décimas de metro. En esta parte del espectro se encuentran las ondas generadas en los hornos de microondas, las microondas utilizadas en telecomunicación y las ondas de radar.

Ondas de telecomunicaciones: Esta región del espectro electromagnético abarca longitudes de onda comprendidas entre algo menos de un metro (frecuencia modulada y televisión), decenas de metros (onda corta) y hasta centenares de metros (onda larga).

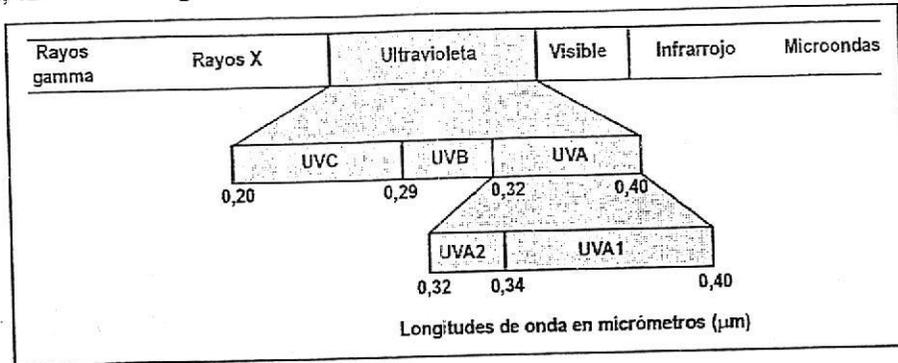


Energía irradiada por cada metro cuadrado de la superficie del Sol en 1 segundo (poder emisivo) en distintas porciones del espectro electromagnético. La mayor parte de la energía emitida por el Sol se encuentra en la región de la luz visible.

RADIACIÓN ULTRAVIOLETA

De acuerdo a sus efectos biológicos, a la radiación ultravioleta se la divide en ultravioleta A (UVA), ultravioleta B (UVB) y ultravioleta C (UVC), cuyas longitudes de onda son, respectivamente, 0,32 a 0,4 micrómetro, 0,29 a 0,32 micrómetro y menos de 0,29 micrómetro. A su vez, la radiación ultra-

violeta A se divide en UVA1, con longitudes de onda comprendidas entre 0,34 y 0,40 micrómetro, y UVA2, en la cual la longitud de onda está comprendida entre 0,32 y 0,34 micrómetro.



Espectro electromagnético y subdivisión de la radiación ultravioleta.

La radiación UVC es la más dañina, pero es absorbida completamente por las capas superiores de la atmósfera. La energía de esta radiación convierte al oxígeno ordinario en ozono.

Aproximadamente el 90 % de la radiación ultravioleta B es absorbida por la capa de ozono, el resto llega a la superficie del planeta. Esta radiación puede inducir cáncer de piel, cataratas e inmunodepresión en los seres humanos. Además de estos efectos negativos, la radiación ultravioleta B es responsable de la síntesis de vitamina D en la piel y de la formación de melanina.

La radiación ultravioleta A contribuye en una pequeña proporción (aproximadamente el 15 %) al quemado debido a una sobre exposición solar en el verano.

El índice ultravioleta

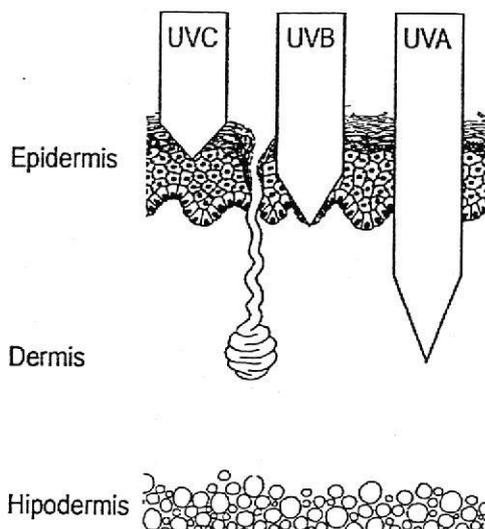
Con el fin de evaluar el riesgo de la exposición a la radiación solar, el Servicio Nacional del Tiempo y la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA) desarrollaron el llamado índice ultravioleta, que cuantifica la intensidad de esta radiación. Para realizar el cálculo del índice se tiene en cuenta la nubosidad y otras condiciones locales que afectan a la intensidad de radiación ultravioleta.

Categoría	Índice
Bajo	Menor que 2
Moderado	3-5
Alto	6-7
Muy alto	8-10
Extremo	Mayor que 11

Penetración de la radiación ultravioleta en la piel

Cuando la radiación ultravioleta penetra en la piel puede interactuar con las moléculas biológicas, a las que les cede su energía. Esta absorción de energía es la que puede ocasionar efectos perjudiciales.

La profundidad a la cual penetra la radiación ultravioleta en la piel humana es de gran importancia para el desarrollo de varias patologías. Así, mientras que la radiación ultravioleta C (obtenida de fuentes artificiales) penetra en la epidermis, la ultravioleta B puede alcanzar la dermis superficial y la ultravioleta A la dermis profunda.



Penetración de la radiación ultravioleta en la piel humana.

Efecto de la exposición crónica de la piel a la radiación ultravioleta

Fotocarcinogénesis

Carcinomas de células basales y de células escamosas

Alrededor del 75-80 % de los cánceres cutáneos son carcinomas de las células basales que ocurren generalmente por exposición crónica de la piel a la radiación solar. Estos carcinomas crecen lentamente y prácticamente no presentan metástasis. Si no se tratan pueden crecer destructivamente dentro del hueso o de otro tejido.

Los carcinomas de células escamosas comprenden alrededor del 15 % de los cánceres cutáneos. A diferencia del carcinoma de las células basales, el carcinoma de las células escamosas es mucho más agresivo y puede conducir a nódulos linfáticos o metástasis distantes. Este tipo de cáncer aparece en zonas crónicamente expuestas al sol tales como cara, orejas, cuello, labios y el dorso de las manos.

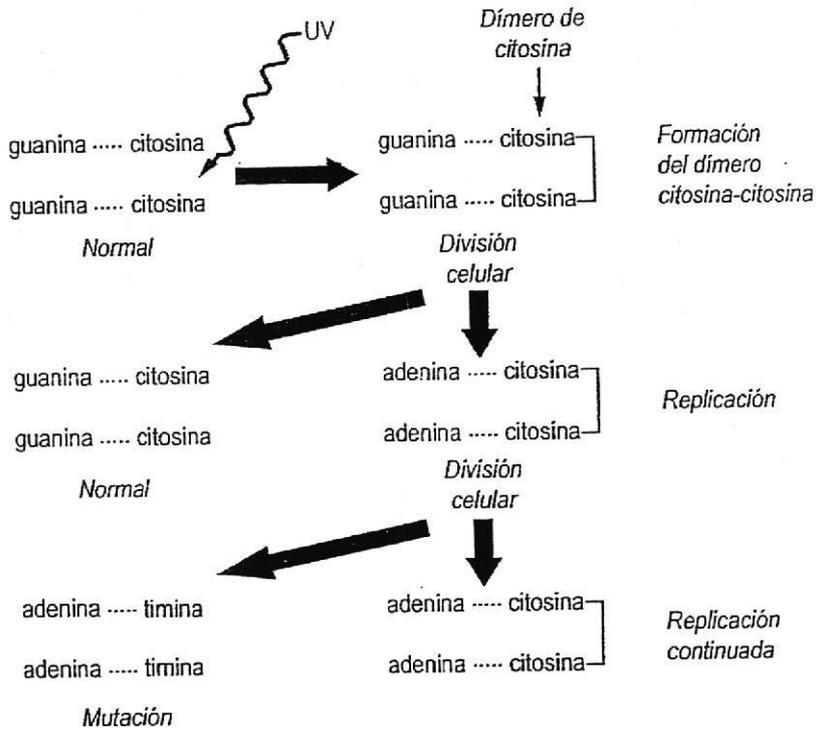
En la generación de cánceres de las células basales y escamosas se produce la lesión de un gen llamado *p53*, denominado así debido a que codifica una proteína, también conocida como *p53* debido a que su masa molecular relativa es igual a 53.000. El *p53* es un gen supresor de tumores que muta en más de la mitad de los cánceres humanos y en la mayor parte de los cánceres de las células basales y escamosas. Estas mutaciones tienen como patrón distintivo al cambio de citosina (C) por timina (T).

El mecanismo de la mutación del gen *p53* es el siguiente (Brash *et al.*, 1991; Leffel y Brash, 1996):

1) La radiación ultravioleta rompe los enlaces químicos en el ADN que mantienen unidas a las bases nitrogenadas guanina (G) y citosina, generalmente en un punto en el cual hay dos moléculas de citosina adyacentes ubicadas en la misma hélice. La consecuencia es la formación de un enlace entre las dos moléculas de citosina con producción de un dímero (un dímero se forma por la unión de dos moléculas iguales, en este caso de citosina).

2) Durante la replicación, la hélice inalterada produce ADN normal, pero la que contiene el dímero de citosina distorsiona la doble hélice, lo que hace que la citosina se una a la base adenina (A) en lugar de guanina.

3) La replicación continuada repite el error. En la hélice opuesta a la que contiene el dímero, la adenina se une a timina, creándose una mutación genética, ya que el par inicial de bases era guanina-citosina. El dímero puede llegar a eliminarse, pero la mutación de citosina en timina se ha hecho permanente.



Producción de una mutación permanente inducida por la radiación ultravioleta en el gen *p53* (modificado de Leffel, Brash, 1996).

Melanomas

El melanoma aparece en las células con pigmentación. Es el cáncer de piel más agresivo y representa entre el 4 y el 5 % del total de cánceres de piel.

El melanoma ocurre más frecuentemente en personas que pasan la mayor parte del tiempo en el interior de edificios, con exposición al sol únicamente en vacaciones o en actividades al aire libre durante tiempos de ocio.

Este tipo de cáncer no estaría asociado a mutaciones del gen *p53* y estaría inducido por la radiación ultravioleta B únicamente (De Fabo *et al.*, 2004).

Efectos inmunosupresores

El sistema inmunitario detecta agentes extraños al organismo y desencadena acciones tendientes a eliminarlos. Los virus, bacterias, protozoos y hongos actúan como generadores de la respuesta inmunitaria (antígenos). También actúan de esta forma células o macromoléculas de individuos de otra especie o aun individuos de la misma especie, además de células. El sistema inmunitario posee especificidad y capacidad de memoria. En condiciones normales actúa contra agentes cuyas moléculas poseen diferencias con las del organismo. El primer contacto con un agente extraño es registrado por el sistema inmunitario y en posteriores encuentros lo reconoce y produce una acción más rápida, intensa y eficaz que la primera.

El sistema inmunitario está integrado por un tipo de glóbulos blancos a los que se denominan linfocitos. Los linfocitos, al igual que otros glóbulos blancos conocidos como monocitos, presentan un aspecto más liso cuando se observan al microscopio que los otros glóbulos blancos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos), los que poseen una apariencia granular.

El sistema inmunitario juega un papel fundamental en la carcinogénesis cutánea. La radiación ultravioleta suprime al sistema inmunitario de distintas formas: estimula la liberación de citoquinas inmunosupresoras e induce la formación del tipo de linfocitos T que inhiben la respuesta inmunitaria.

La inmunosupresión inducida por la radiación ultravioleta se inicia con el daño que provoca esta radiación sobre el ADN. Los pacientes transplantados e inmunosuprimidos poseen un riesgo de inducción de carcinoma de las células escamosas 250 veces mayor que el resto de la población.

La radiación ultravioleta desempeña un papel doble:

- 1) Inducción de carcinogénesis a través del daño al ADN.
- 2) Supresión de las defensas inmunológicas frente al tumor.

Fotoenvejecimiento

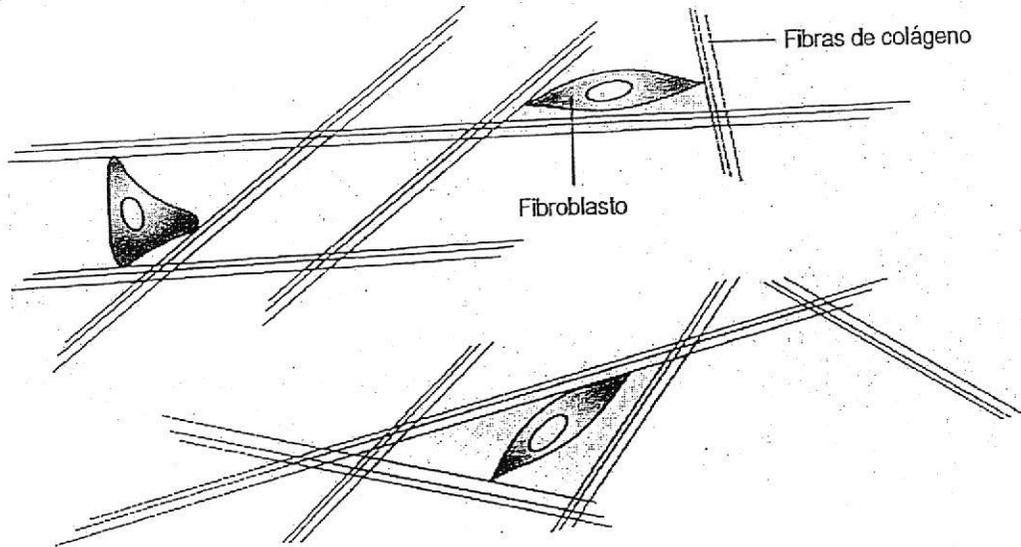
La exposición a la radiación solar induce cambios clínicos e histológicos en la piel que constituyen el denominado fotoenvejecimiento. Los cambios clínicos se pueden manifestar como:

- Arrugas.
- Aspereza y sequedad de la piel.
- Pigmentación irregular.
- Telangiectasia (arañitas).
- Palidez.
- Pecas.

Tanto la radiación ultravioleta A como la ultravioleta B contribuyen a la producción de pecas, telangiectasia y arrugas, pero su contribución relativa es tema de controversia.

El daño al tejido conectivo es responsable de la apariencia de la piel fotoenvejecida. La proteína estructural más abundante en el tejido conectivo de la piel es el colágeno del tipo I. Esta proteína es sintetizada por los fibroblastos que residen en la dermis, dentro del tejido conectivo. El colágeno I es sintetizado como un precursor soluble, el procolágeno tipo I, el que es secretado por los fibroblastos y luego de ser procesado por enzimas proteolíticas se transforma en fibras de colágeno I insoluble. Los fibroblastos organizan y mantienen a estas fibras en un arreglo tridimensional formando haces. Se estima que la vida de una fibra de colágeno puede superar 1 año, pero por acción de la radiación ultravioleta se puede producir la desorganización, fragmentación y dispersión de los

haces de fibras. La pérdida de la integridad estructural de la matriz extracelular de colágeno es la principal responsable de la apariencia arrugada de la piel fotoenvejecida.



Fibras de colágeno en piel sana.

La destrucción del colágeno presente en la dermis es producida por la acción de una enzima (metalproteínasa) de los fibroblastos que digieren al colágeno. Para algunos autores, esta enzima es activada directamente por la radiación ultravioleta, mientras que para otros la activación estaría producida por un factor soluble producido por la irradiación de los queratinocitos.

La destrucción de la matriz de colágeno se realiza por dos caminos independientes: estimulando la degradación del colágeno e inhibiendo su producción.

Además de destruir el colágeno, la radiación ultravioleta podría ser responsable de una disminución de la cantidad de ácido hialurónico, el principal componente de la sustancia fundamental de la dermis. Los ensayos sobre ratones realizados en Alemania por Guang Dai en 2007 muestran que la irradiación crónica con radiación ultravioleta B causa una pérdida de ácido hialurónico debido a que afecta su síntesis.

El factor de protección solar

El concepto del factor de protección solar fue desarrollado inicialmente por el austriaco Franz Greiter. Fue adoptado en 1978 por la FDA (*Federal Drug Administration*) como un criterio para clasificar protectores solares.

El factor de protección solar se determina experimentalmente. El ensayo se realiza en la piel de la espalda de entre 10 y 20 voluntarios que pertenecen a los fototipos I a IV (personas que siempre se queman fácilmente y nunca se broncean hasta las que se queman mínimamente y se broncean fácilmente). La fuente de radiación ultravioleta simula la emitida por el Sol en el rango de longitudes de onda comprendidas entre 0,29 y 0,40 micrómetro. Primero se determina la dosis mínima que produce la primera reacción eritematosa perceptible con bordes claramente definidos (DME) sin protección, que se evalúa entre las 16-24 horas después de la exposición a la radiación ultravioleta. Luego se aplica el protector solar en otra área de la espalda del voluntario de forma tal de cubrir

cada centímetro cuadrado con 2 miligramos de producto y se determina nuevamente la dosis mínima que produce eritema. El factor de protección solar está definido como la dosis mínima eritematosa en la piel protegida dividida por la dosis mínima eritematosa en la piel no protegida.

$$FPS = \frac{DME_{\text{piel protegida}}}{DME_{\text{piel no protegida}}}$$

Si se mantienen constantes las condiciones de funcionamiento de la lámpara ultravioleta, la dosis de radiación es directamente proporcional al tiempo de exposición. Por lo tanto, el factor de protección solar también está dado por el cociente entre los tiempos a los que se producen eritema en la piel protegida y la piel sin proteger. De la misma forma, si la intensidad de la radiación solar permanece constante, una persona que utiliza un protector solar con un factor de protección solar igual a 30 podrá estar expuesta un tiempo 30 veces mayor hasta que aparezca el eritema que si no usase el protector, siempre que se aplique 2 miligramos del protector solar por centímetro cuadrado de piel.

Como la radiación ultravioleta B posee una capacidad de producir eritema que es aproximadamente 1.000 veces mayor que la ultravioleta A, el factor de protección solar es una medida prácticamente exclusiva de la protección hacia la radiación ultravioleta B.

Se estima que, en promedio, los consumidores utilizan una cantidad de protector solar comprendida entre 0,5 y 1 miligramo por centímetro cuadrado de piel, cantidad que es la mitad o menos que la usada para determinar el factor de protección solar. Por lo tanto, la protección brindada por el producto en condiciones reales será menor a la que le correspondería de acuerdo a su factor de protección solar; por esta razón se admite que el factor de protección solar real es aproximadamente a 1/3 del valor declarado (Taylor, 2004).

Medida de la protección a la radiación ultravioleta A

Las primeras investigaciones sobre los efectos de la luz ultravioleta sobre la piel se focalizaron sobre la región que corresponde a la radiación ultravioleta B, debido a que se consideraba que la radiación ultravioleta A no ejercía una acción negativa importante. Las investigaciones posteriores demostraron que esta suposición inicial no era correcta y que, por lo tanto, se necesitaba de un instrumento similar al factor de protección solar para evaluar la protección de un producto a la radiación ultravioleta A.

Los métodos para evaluar la protección hacia la radiación ultravioleta A se clasifican en *in vivo* e *in vitro*. Los métodos *in vivo* (del latín *in*, en, y *vivus*, vivo) incluyen pigmentación inmediata (IPD) y la pigmentación persistente (PPD).

Si bien los resultados son más confiables, los métodos *in vivo* son más costosos y requieren altas dosis de radiación ultravioleta A que son inaceptables en los seres humanos. Además, algunos métodos requieren voluntarios con un alto nivel de pigmentación cutánea, lo que hace cuestionable la extrapolación de los resultados a personas con piel menos pigmentada.

Ensayo de pigmentación inmediata

El ensayo de pigmentación inmediata describe la pigmentación gris-parda que se produce inmediatamente a la exposición a la radiación ultravioleta A que es causada por la oxidación de melanosomas (son los gránulos de pigmentos que inyectan los melanocitos en las células vecinas) preformados en la piel. La pigmentación inmediata alcanza un máximo dentro del primer minuto de la exposición a la radiación ultravioleta A.

Este ensayo debe ser realizado en sujetos de los tipos III a V de la clasificación de Thomas B. Fitzpatrick, lo que lo hace como el menos indicado para evaluar la protección a la radiación ultravioleta A.

Fototipo	Color de la piel no expuesta al sol	Consecuencias
I	Blanco	Se quema fácilmente, nunca se broncea.
II	Blanco	Se quema fácilmente, se broncea mínimamente y con dificultad.
III	Blanco	Se quema en forma moderada, se broncea en forma moderada y uniforme.
IV	Amarillo oliva, ligeramente tostado	Se quema mínimamente, se broncea en forma moderada y fácilmente.
V	Pardo moderado o tostado	Rara vez se quema, se broncea intensamente.
VI	Pardo oscuro o negro.	Nunca se quema, se broncea profundamente.

Fototipos de piel según Fitzpatrick (tomado de Astner y Anderson, 2004).

Ensayo de pigmentación persistente

El método de de pigmentación persistente se utiliza en Austria y Japón. Evalúa la efectividad de un protector solar a la radiación ultravioleta A midiendo la fotooxidación de la melanina después de la exposición. A diferencia de la pigmentación inmediata, en el ensayo de pigmentación permanente la medición se realiza entre las 2 y 24 horas después de la irradiación. Además, el ensayo se realiza con personas con piel más clara. Este ensayo requiere exposiciones muy intensas por largos períodos de tiempo, mayores que 1 hora. Los resultados se evalúan a las 24 horas.

Métodos in vitro

Los métodos *in vitro* (del latín *vitrum*, el vidrio, haciendo referencia al material de vidrio usado en los laboratorios) para evaluar la protección a la radiación ultravioleta A son más reproducibles y de menor costo que los ensayos *in vivo*. Uno de los métodos más usados es el de la determinación de la longitud de onda crítica (λ_c), debido a Brian Diffey. En este método se aplica el protector solar sobre un sustrato y se mide la absorción de luz en todas las longitudes de onda comprendidas entre 0,29 y 0,40 micrómetro (o, lo que es lo mismo, entre 290 y 400 nanómetros). La longitud de onda crítica se calcula como la longitud de onda de la radiación por debajo de la cual el producto ensayado absorbe el 90 % de la radiación ultravioleta. Si esta longitud de onda es igual o superior a 0,37 micrómetro (370 nanómetros), el protector solar se define como de amplio espectro.

Fototipos de piel y factores de protección solar recomendadas

De acuerdo con la Disposición 6830 del 2001 del ANMAT, los factores de protección solar recomendados para los distintos fototipos de piel están dados en la tabla siguiente.

Fototipos de piel	Comportamiento de la piel frente a la radiación solar	Protección recomendada	FPS recomendado
Poco sensible	Raramente presenta eritema	Baja	Mayor que 2 y menor que 6
Sensible	Ocasionalmente presenta eritema	Moderada	Mayor que 6 y menor que 12
Muy sensible	Frecuentemente presenta eritema	Alta	Mayor que 12 y menor que 20
Extremadamente sensible	Siempre presenta eritema	Muy alta	Mayor que 20

Clasificación de los protectores solares de acuerdo con COLIPA

La Agrupación Europea de Fabricantes de Productos de Cosmética y Perfumería (COLIPA) realizó una clasificación de los protectores solares según el valor del factor de protección solar:

Nivel de fotoprotección	Factor de protección solar
Bajo	2, 4, 6
Medio	8, 10, 12
Alto	15, 20, 25
Muy alto	30, 40, 50
Ultra	mayor que 50

Resistencia al agua

De acuerdo a su resistencia al agua, los protectores solares se clasifican en resistentes al agua y muy resistentes al agua.

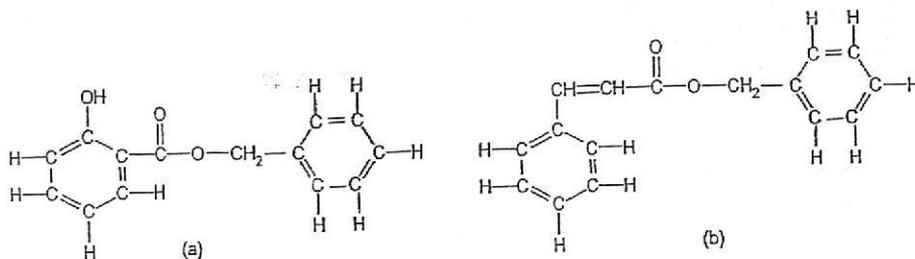
Los productos resistentes al agua (*water resistant* en inglés), de acuerdo con las normas de los Estados Unidos, son aquellos fotoprotectores que no pierden su capacidad protectora después de 40 minutos de inmersión en el agua.

En los muy resistentes al agua o impermeables (en inglés *waterproof*, impermeable), el fotoprotector no pierde su capacidad protectora después de 80 minutos de inmersión en el agua.

La resistencia al agua generalmente se logra incorporando a la formulación aceites de silicona tales como las dimeticonas (Dimethicone), las ciclometiconas (Cyclomethicone) y la mezcla de dimeticona con trimetilsiloxisilicato (Trimethylsiloxysilicate). También se consigue resistencia al agua con lociones oleosas y emulsiones del tipo agua en aceite.

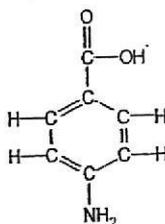
Filtros solares

La primera formulación de un protector solar comercial apareció en 1928 y consistía de una mezcla de salicilato de bencilo y cinamato de bencilo. Durante la Segunda Guerra Mundial los soldados que combatían en zonas tropicales se protegían con una vaselina roja de uso veterinario con ácido *para*-aminobenzoico (PABA) y ácido *para*-dimetilaminobenzoico.



Filtros solares usados en el primer protector solar comercial:
(a) salicilato de bencilo, (b) cinamato de bencilo.

En la década de 1940, la FDA comenzó a regular el desarrollo de protectores solares. Para la década de 1970, el ácido *para*-aminobenzoico era el principal ingrediente activo de los protectores solares comerciales. Esta sustancia absorbe con mayor intensidad la radiación ultravioleta de una longitud de onda de 0,283 micrómetros (283 nanómetros), que corresponde a la radiación ultravioleta C, cerca del límite con la B, que es de 0,29 micrómetros. El ácido *para*-aminobenzoico se comporta como carcinogénico en ensayos *in vitro* y causa reacciones alérgicas (de contacto y fotoalérgicas).



Ácido *para*-aminobenzoico (PABA).

Durante las décadas de 1980 y 1990, el desarrollo de filtros solares se orientó hacia la obtención de altos valores del factor de protección solar.

En la tabla siguiente se da las solubilidades y las zonas del espectro ultravioleta en el cual absorben algunos filtros ultravioleta.

Nombre INCI	Zona del espectro UV en la cual absorbe
Benzophenone	UVB, UVA2
Benzophenone-1	UVB, UVA2
Benzophenone-2	UVB, UVA2
Benzophenone-3	UVB, UVA2
Benzophenone-4	UVB, UVA2
Benzophenone-5	UVB, UVA2
Benzophenone-6	UVB, UVA2
Benzophenone-7	UVB, UVA2
Benzophenone-8	UVB, UVA2
Benzophenone-9	UVB, UVA2
3-Bezylidene Camphor	UVB
Bezylidene Camphor Sulfonic Acid	UVB
Beta-2-Glucopyranoxy Propyl Hydroxy Benzophenone	UVB, UVA2
Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine	UVB, UVA2
Butyl Methoxydibenzoylmethane	UVA1
Camphor Benzalkonium Methosulfate	UVB

Cinoxate	UVB
DEA Methoxycinnamate	UVB
Diethylamino Hydroxy Benzoyl Hexyl Benzoate	UVA1, UVA1
Diethylhexyl Butamido Triazone	UVB
Digalloyl Trioleate	UVB
Diisopropyl Methyl Cinnamate	UVB
Drometriazole	UVB, UVA2
Drometriazole Trisiloxane	UVB, UVA2
Ethyl Dihydroxypropyl PABA	UVB
Ethylhexyl Dimethyl PABA	UVB
Ethylhexyl Methoxycinnamate	UVB
Ethylhexyl Salicylate	UVB
Ethylhexyl Triazone	UVB
Ferulic Acid	UVB
Glyceryl PABA	UVB
Homosalate	UVB
Isoamyl p-Methoxycinnamate	UVB
Menthyl Anthranilate	UVA2
4-Methylbezylidene Camphor	UVB
Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol	UVB, UVA2
Octocrylene	UVB
PEG-25 PABA	UVB
Pentyl Dimethyl PABA	UVB
Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	UVB
Polyacrylamido Meyhylbenzylidene Camphor	UVB
Polysilicone-15	UVB
TEA Salicylate	UVB
Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid	UVA2

Bloqueadores físicos

Los bloqueadores físicos, también denominados inorgánicos, incluyen al óxido de cinc y al dióxido de titanio. También pertenecen a esta categoría los pigmentos usados en los maquillajes. Las partículas que forman estas sustancias dispersan y reflejan, de acuerdo a sus tamaños, la luz visible y/o las radiaciones ultravioleta.

Un bloqueador físico ideal sería aquel que permitiera la absorción de la luz visible y que reflejase o disperse a las radiaciones ultravioletas A y B. Si el tamaño de las partículas es relativamente grande (más de 0,2 micrómetros para el dióxido de titanio), el pigmento refleja tanto a las radiaciones ultravioleta como a la luz visible. En estas condiciones se brinda una buena protección solar pero, debido a la reflexión de la luz visible, aparecerá sobre la piel el color del pigmento. En la década de 1990 se desarrollaron formas de óxido de cinc y de dióxido de titanio formadas por partículas con tamaños muy pequeños, que estaban comprendidos entre 0,010 y 0,050 micrómetro (10 a 50 nanómetros). A estas formas se las denomina micronizadas. La disminución del tamaño de las partículas hizo que los cosméticos que los contenían se mostraran transparentes cuando se aplicaban sobre la piel y no blancos como sucedía anteriormente.

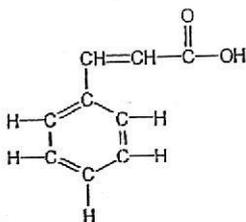
Cuando se irradia con radiación ultravioleta, el dióxido de titanio cataliza la producción de especies reactivas de oxígeno en el agua. Por lo tanto, se podrían esperar efectos carcinogénicos cuando se utiliza al dióxido de titanio como bloqueador físico. Sin embargo, parecería que el dióxido de titanio no se absorbe más allá del estrato córneo, lo que minimizaría un incremento del riesgo de inducción de cáncer por exposición a la radiación solar. La *International Agency for Research on*

Cancer (IARC) incluye al dióxido de titanio en el Grupo 2B, en el que figuran las sustancias que posiblemente son carcinogénicas en los seres humanos. Con el fin de evitar los efectos catalíticos del dióxido de titanio se producen partículas micronizadas recubiertas de sílice coloidal y de dimeticona (una silicona).

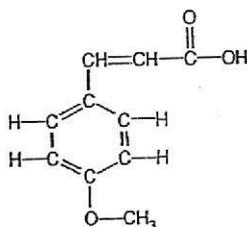
Filtros para la radiación ultravioleta B

Cinamatos

Los cinamatos usados como filtros solares son derivados (ésteres) de los ácidos cinámico y 4-metoxicinámico (o simplemente metoxicinámico).

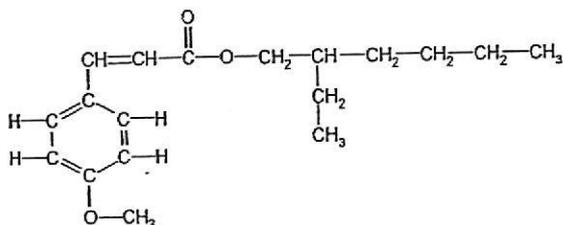


Ácido cinámico.

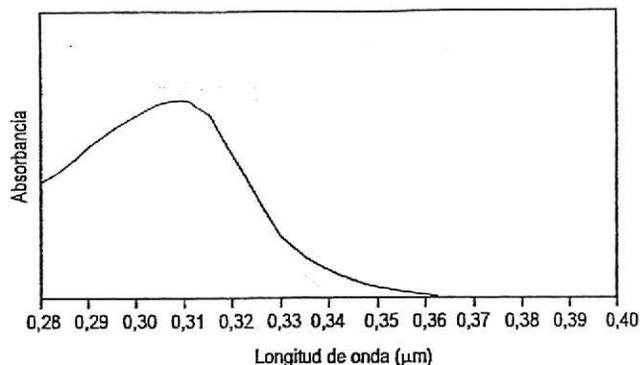


Ácido metoxicinámico.

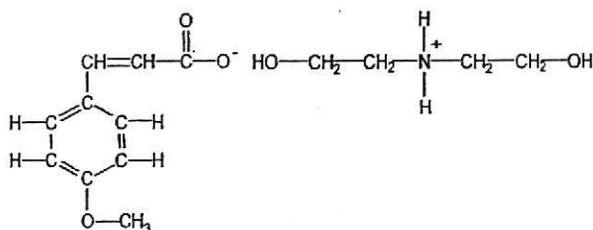
Uno de los derivados más usados del ácido metoxicinámico es el metoxicinamato de 2-etilhexilo, al que también se conoce como metoxicinamato de octilo. Esta sustancia, que es soluble en aceites y grasas, absorbe en la región de la radiación ultravioleta B. El metoxicinamato de dietanolamina es soluble en agua.



Metoxicinamato de 2-etilhexilo (Ethylhexyl Methoxycinnamate).



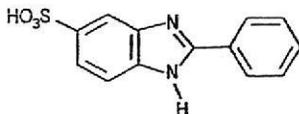
Absorción de luz ultravioleta por el metoxicinamato de 2-etilhexilo. Esta sustancia posee un máximo de absorción para la radiación ultravioleta B.



Metoxicinamato de dietanolamina (DEA-Methoxycinnamate).

Ácido fenilbenzimidazol sulfónico

El ácido fenilbenzimidazol sulfónico es un absorbedor de radiación ultravioleta B soluble en agua que puede ser usado en la fase acuosa de emulsiones o en geles acuosos.

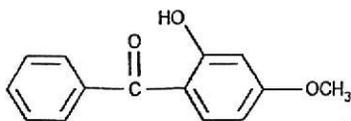


Ácido fenilbenzimidazol sulfónico (Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid).

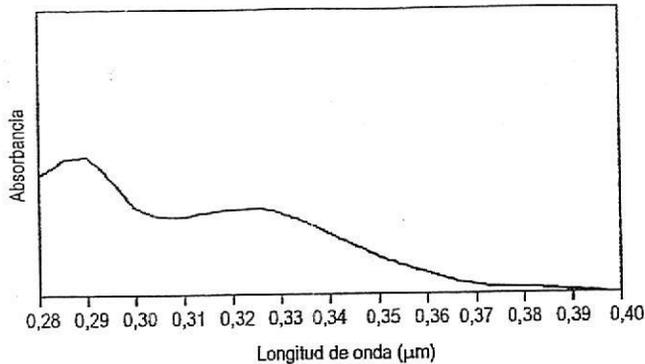
Filtros para la radiación ultravioleta A

Benzofenonas

La benzofenona-3 absorbe más eficientemente en la región del ultravioleta B, pero se extiende al ultravioleta A2.



Benzofenona 3 (Benzophenone-3).



Absorción de luz ultravioleta por la benzofenona-3.

Fórmulas de protectores solares comerciales

Emulsión protectora solar con pigmentos color piel

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Agua	Aqua o Water	Disolvente
Monoestearato de glicerilo autoemulsionable	Glyceryl Stearate SE	Emulsionante
Propilenglicol	Propylene Glycol	Humectante
Vaselina líquida	Mineral Oil	Oclusivo
Ácido fenilbenzimidazol sulfónico	Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	Filtro solar (UVB)
<i>para</i> -Dimetilaminobenzoato de octilo	Octyl Dimethyl PABA	Filtro solar (UVB)
Trietanolamina	Triethanolamine	Regulador del pH
Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate	Emoliente
Dióxido de titanio	Titanium Dioxide	Filtro solar
Avobenzona	Butyl Methoxydibenzoylmethane	Filtro solar (UVA1)
Alcohol cetílico	Cetyl Alcohol	Emulsificante, emoliente
Polisorbato 80	Polysorbate 80	Emulsificante
Metilparabeno	Methylparaben	Conservante antimicrobiano
Fragancia		
Propilparabeno	Propylparaben	Conservante antimicrobiano
BHT	BHT	Antioxidante
EDTA	EDTA	Quelante

Óxido férrico	CI 77491	Pigmento
Óxido de hierro amarillo	CI 77492	Pigmento

Aceite protector solar

Ingrediente	Nombre INCI	Función
Vaselina líquida	Mineral Oil	Oclusivo, disolvente
Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate	Emoliente
Metoxicinamato de 2-etilhexilo	Ethylhexyl Methoxycinnamate	Filtro solar (UVB)
Butilmetoxidibenzoilmetano	Butyl Methoxydibenzoylmethane	Filtro solar (UVA1)
Fragancia		
Propilparabeno	Propylparaben	Conservante antimicrobiano
BHT	BHT	

Forma de aplicación del protector solar

El área de la superficie de la piel de una persona adulta es de unos 2 metros cuadrados. Como se vio en el capítulo sobre la estructura y funciones de la piel, para estimar de modo aproximado el porcentaje del área total que ocupa cada región cutánea se suele aplicar la "regla de los nueves": cabeza, 9 %; cada brazo, 9 %; parte anterior del tronco, 18 %; parte posterior del tronco, 18 %; cada pierna con glúteo, 18 %; y genitales, 1 %. Esta regla sirve para calcular la cantidad de protector solar que se debe aplicar a cada parte del cuerpo para que en cada centímetro cuadrado de la piel haya 2 miligramos de protector o, lo que es lo mismo, para que en cada metro cuadrado de piel haya 20 gramos de protector.

En una persona cuya área corporal es de 2 metros cuadrados, las áreas de cada una de las partes del cuerpo, de acuerdo con la regla de los nueves, son:

- Cabeza: 0,18 m².
- Cada brazo: 0,18 m².
- Cada pierna y glúteo: 0,36 m².
- Tronco (anterior): 0,36 m².
- Tronco (posterior): 0,36 m².

Si se supone que el área de la cara es 0,09 metro cuadrado (la mitad de la correspondiente a la cabeza), la cantidad de protector a aplicar será 0,09 m² x 20 g/m² = 1,8 gramo. Procediendo de la misma forma se llega a que en cada brazo habría que aplicar 3,6 gramos, en cada pierna y glúteo 7,2 gramos, en la parte anterior del tronco 7,2 gramos y en la parte posterior también 7,2 gramos. Por lo tanto, si se quiere que la protección sea la indicada por el factor de protección solar del producto habría que aplicar en total 37,8 gramos, una cantidad nada despreciable.

Generalmente se recomienda hacer una nueva aplicación cada 2 horas. Esto es debido a que el producto va a ir penetrando lentamente en la piel y, por lo tanto, el espesor de la película protectora, que se encuentra sobre la piel, va a ser cada vez menor, con lo que disminuye la protección. Además, puede haber un lavado del producto por la transpiración.

Si se siguen estas reglas, para proteger a todo el cuerpo de los efectos nocivos de la radiación ultravioleta habría que aplicar una cantidad importante del producto en cada exposición al sol. Por lo tanto, lo más conveniente desde el punto de vista económico sería utilizar un producto con un valor del factor de protección solar mucho mayor que el aconsejable para cada fototipo y aplicar una cantidad menor que 2 miligramos por centímetro cuadrado. Lamentablemente, no hay forma de saber de antemano cuál sería esa cantidad para asegurar una buena protección solar y, además, un bronceado adecuado.

Bronceadores sin sol

La sustancia utilizada en el bronceado sin sol es la dihidroxiacetona. La dihidroxiacetona es un sólido soluble en agua. Químicamente es un monosacárido del grupo de las cetosas. Es estable en agua a valores del pH comprendidos entre 4 y 6. A valores del pH superiores a 7 pierde eficiencia para dar color a la piel y forma compuestos de color pardo. La estabilidad máxima de la dihidroxiacetona se obtiene a un valor del pH igual a 5. Esta sustancia es sensible al calor, por lo cual no se debe calentar a más de 40 °C durante el proceso de elaboración del bronceador.

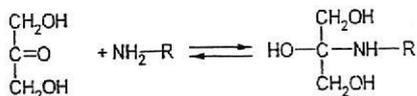


Dihidroxiacetona.

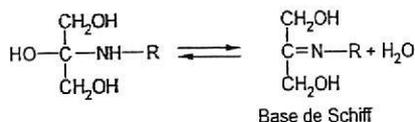
La reacción química por la cual la dihidroxiacetona colorea de pardo a la piel se denomina reacción de Maillard. Louis-Camille Maillard fue un químico francés que describió en 1912 la reacción que se produce entre aminoácidos o proteínas con azúcares reductores en la que se forman sustancias complejas de color pardo.

La reacción de Maillard se inicia de la siguiente manera (Nguyen, Kochevar, 2003):

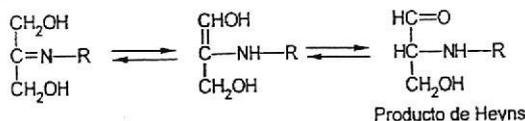
- 1) *Condensación.* Una amina reacciona con el grupo carbonilo (>C=O) de la dihidroxiacetona por la siguiente reacción:



- 2) *Deshidratación.* Por deshidratación de la sustancia formada en la etapa anterior se produce un tipo de sustancia que se denomina base de Schiff.



- 3) *Reordenamiento.* El reordenamiento molecular de la base de Schiff conduce a la formación de lo que se denomina un producto de Heyns.



La dihidroxiacetona actúa en el estrato córneo y, por medio de la reacción de Maillard, se combina con los grupos amino (-NH₂) de la queratina y con los aminoácidos libres formados por hidrólisis

de la filagrina. Los pigmentos pardos formados, a los que se denominan melanoidinas, forman masas irregulares en las capas de queratina de los queratinocitos (Levy, 2001).

Después de aplicado un bronceador sin sol, el color debe ser observado dentro de 1 hora y la máxima intensidad aparece entre las 8 y 24 horas después de la aplicación. Con una única aplicación, el color desaparece entre los 5 y los 7 días. El desarrollo del color depende del espesor y de lo compacto del estrato córneo. La piel hiperqueratinizada de las rodillas, codos y tobillos toma un color no uniforme. El pH de la piel previo a la aplicación también influye sobre la coloración. Así, por ejemplo, los residuos de jabones, que son alcalinos, interfieren en la reacción de la dihidroxiacetona con las proteínas.

Previo a la aplicación del bronceado sin sol se recomienda preparar la piel mediante una exfoliación suave para prevenir un oscurecimiento excesivo en codos, rodillas y tobillos se debe alisar la piel en esas zonas. Se debe tener cuidado en que el bronceador no se ponga en contacto con el pelo, ya que lo colorea. Se debe lavar las manos inmediatamente después de aplicar el bronceador para prevenir el oscurecimiento de las palmas, dedos y uñas.

Efectos adversos de la dihidroxiacetona

Petersen y colaboradores (2004) demostraron que la dihidroxiacetona induce daño al ADN y apoptosis (muerte celular programada) en queratinocitos cultivados. Para estos autores, la capacidad genotóxica de la dihidroxiacetona plantea dudas sobre las consecuencias a largo plazo del tratamiento de la piel con esta sustancia.

Morren y colaboradores (1991) describieron casos de dermatitis de contacto debidos al uso de dihidroxiacetona.

Activadores del bronceado

Los activadores del bronceado son sustancias que estimulan la síntesis de melanina. Dentro de este tipo de sustancias se encuentra la tirosina, aminoácido que participa en la formación de melanina. Se emplea en forma de tirosinato de glucosa, que es más soluble que la tirosina.

El tirosinato de glucosa se usa al 2 %.

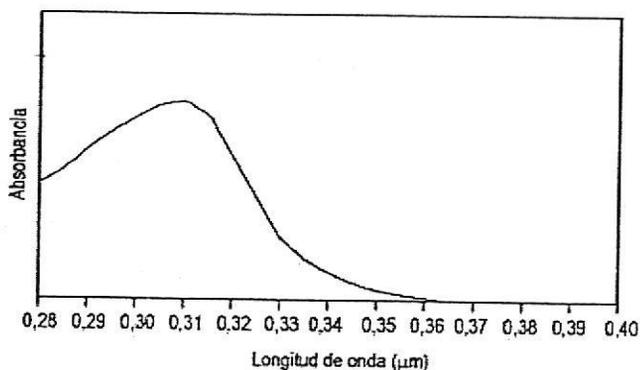
BIBLIOGRAFÍA

- Astner, S., Anderson, R. R., 2004. Skin Phototypes 2003. *Journal of Investigative Dermatology*, 122 (2): xxx-xxx.
- Brash, D. E., Rudolph, J. A., Simon, J. A., Lin, A., McKenna, G. J., Baden, H. P., Halperin, A. J., Ponten, J., 1991. Early p53 alterations in mouse skin carcinogenesis by UVB radiation: Immunohistochemical detection of mutant p53 protein in clusters of preneoplastic epidermal cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 88,10124-10128.
- Dai, G. *et al.*, 2007. Chronic Ultraviolet B Irradiation Causes Loss of Hyaluronic Acid from Mouse Dermis Because of Down-Regulation of Hyaluronic Acid Synthases. *American Journal of Pathology*, 171:1451-1461.
- De Fabo *et al.*, 2004. Ultraviolet B but not Ultraviolet A Radiation Initiates Melanoma. *Cancer Research*, 64: 6372-6376.
- Leffel, D. J., Brash, D. E., 1996. Radiación solar y cáncer de piel. *Investigación y Ciencia*, agosto, págs. 62-68.
- Levy, S. B., 2001. Cosmetics that imitate a tan. *Dermatologic Therapy*, 14: 215-219.

- Morren M, Dooms-Goossens A, Heidbuchel M, Sente, F., Damas, M. C., 1991. Contact allergy to dihydroxyacetone. *Contact Dermatitis*, 25 (5): 326-327.
- Nguyen, B-C., Kochevar, I. E., 2003. Influence of hydration on dihydroxyacetone-induced pigmentation of stratum corneum. *The Journal of Investigative Dermatology*, 120: 655-661.
- Petersen, A. B., Wulf, H. C., Gniadeckia, R., Gajkowska, B., 2004. Dihydroxyacetone, the active browning ingredient in sunless tanning lotions, induces DNA damage, cell-cycle block and apoptosis in cultured HaCaT keratinocytes. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 560 (13): 73-186.
- Taylor, S. R. D., 2004. "SunSmart Plus": the more informed use of sunscreens. *MJA*, 180: 36-37.

EJERCICIOS SOBRE PROTECCIÓN SOLAR

- 1) ¿Cómo se denominan a los radicales libres hidroxilo e ion superóxido, junto con el peróxido de hidrógeno, que se generan por acción de la radiación ultravioleta?
- 2) ¿Qué tipos de cáncer de piel están relacionados con mutaciones del gen p53?
- 3) Indicar qué doble papel desempeña la radiación ultravioleta en la inducción del cáncer de piel.
- 4) ¿Por qué mecanismos principales afecta la radiación ultravioleta a la dermis?
- 5) ¿Qué ingredientes cosméticos son los más utilizados para impartir resistencia al agua a los protectores solares?
- 6) En el gráfico siguiente, en el que se representó la absorción de radiación ultravioleta por el metoxicinamato de 2-etilhexilo. Marcar las zonas correspondientes a las radiaciones UVB (0,29 a 0,32 μm), UVA1 (0,34 a 0,40 μm) y UVA2 (0,32 a 0,34 μm). Indicar para que radiaciones es más y menos eficiente este filtro.



- 7) Un laboratorio dispone de dióxido de titanio para ser usado como pigmento blanco. ¿Será adecuado este pigmento para ser usado en un protector solar?
- 8) ¿Qué formas cosméticas son adecuadas para incorporar un filtro solar hidrofílico?, ¿y para un filtro lipofílico?
- 9) ¿A qué se debe el mayor oscurecimiento de la piel en rodillas, codos y tobillos cuando se aplica un producto autobronceante? ¿Qué precaución se debe tener en cuenta?
- 10) Una crema autobronceante posee color pardo, ¿a qué se podrá atribuir esta coloración?

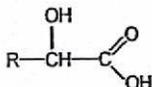
RESPUESTAS

- 1) Se denominan especies reactivas de oxígeno.
- 2) Los cánceres de piel relacionados con mutaciones del gen p53 son los de las células basales y las escamosas.

- 3) La radiación ultravioleta produce inducción de carcinogénesis a través del daño al ADN y supresión de las defensas inmunológicas frente al tumor.
- 4) La radiación ultravioleta produce la destrucción de las fibras de colágeno y, posiblemente, una disminución de la cantidad de ácido hialurónico.
- 5) Los ingredientes cosméticos más utilizados para impartir resistencia al agua a los protectores solares son los aceites de silicona.
- 6) El metoxicinamato de 2-etilhexilo es más eficiente como filtro de la radiación ultravioleta B. Posee menos protección para la ultravioleta A2 y prácticamente no filtra la radiación ultravioleta A1.
- 7) Como pigmento, el dióxido de titanio está formado por partículas relativamente grandes que reflejan totalmente la luz visible y la ultravioleta. Actúa como un bloqueador eficiente, pero posee como contra su intenso color blanco. Disminuyendo el tamaño de las partículas se logra que refleje la radiación ultravioleta y que absorba la luz visible, con lo que se consigue protección solar sin otorgar color a la piel.
- 8) Para incorporar a una formulación un filtro hidrofílico son adecuados una loción en forma de solución acuosa con un agente controlador de la viscosidad, un hidrogel o dentro de la fase acuosa de una emulsión. Si el filtro es lipofílico se puede usar una solución oleosa, un lipogel o dentro de la fase oleosa de una emulsión.
- 9) La piel hiperqueratinizada de las rodillas, codos y tobillos toma un color no uniforme. Previa a la aplicación del bronceado sin sol se recomienda preparar la piel mediante una exfoliación suave.
- 10) La coloración podría ser debida a que posee un pH elevado.

HIDROXIÁCIDOS**ALFA-HIDROXIÁCIDOS**

Los alfa-hidroxiácidos son ácidos carboxílicos que poseen un grupo hidroxilo (OH) unido al átomo de carbono adyacente al grupo carboxilo (COOH), al que se denomina carbono alfa.



Fórmula general de los alfa-hidroxiácidos. "R" es un átomo de hidrógeno o una cadena hidrocarbonada.

Los alfa-hidroxiácidos fueron propuestos como exfoliantes en 1974 por Eugene J. Van Scott y Ruey J. Yu. El trabajo de estos investigadores, publicado en la revista científica *Archives of Dermatology*, trataba sobre el control de la queratinización con alfa-hidroxiácidos y compuestos relacionados.

Los principales efectos que producen los alfa-hidroxiácidos en la piel son:

- 1) Facilitar la degradación de los desmosomas, lo que conduce a un aumento de la descamación de los corneocitos. Los desmosomas consisten de un par de discos en forma de botón asociados a las membranas plasmáticas de células adyacentes y de filamentos de proteínas que los conectan.



Desmosoma observado al microscopio electrónico.

Para Wang (1999), los alfa-hidroxiácidos reducen la concentración del ion calcio en la epidermis y secuestran el ion calcio de los desmosomas que mantienen unidas a las células, lo que produce descamación. La disminución de la concentración de ion calcio en la epidermis estimula el crecimiento celular y retarda la diferenciación celular, lo que da un aspecto de piel joven.

2) Producción de citoquinas por los queratinocitos, que inducen la síntesis de colágeno en los fibroblastos de la dermis. Las citoquinas son glicoproteínas (proteínas asociadas a hidratos de carbono) secretadas principalmente por células del sistema inmunitario que actúan como mensajeros químicos.

3) Proliferación de las células de la epidermis.

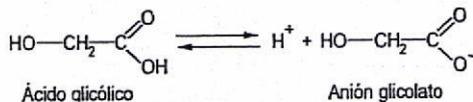
4) Incremento de la producción de ácido hialurónico, lo que conduce a una mayor retención de agua. Esto último puede causar un hinchamiento de la piel. Después de normalizada la cohesión entre los corneocitos, el estrato córneo queda delgado y liso y más flexible.

- Debido a su acción sobre el estrato córneo, los alfa-hidroxiácidos potencian la penetración dérmica de ciertas sustancias.

Los alfa-hidroxiácidos más usados en cosmética y dermatología son los ácidos glicólico, láctico, mandélico y bencílico. También son alfa-hidroxiácidos los ácidos cítrico, tartárico y málico.

pH de las soluciones de alfa-hidroxiácidos

Al igual que otros ácidos carboxílicos, los alfa-hidroxiácidos no se disocian (ionizan) totalmente cuando se disuelven en agua. Por esta razón se dice que son ácidos débiles. Así, por ejemplo, en una solución al 10 % de ácido glicólico, sólo el 1 % del ácido se disocia en los iones hidrógeno y glicolato.



Disociación del ácido glicólico cuando se disuelve en agua.

Si el ácido glicólico fuese un ácido fuerte (los ácidos fuertes están totalmente disociados en iones), una solución al 10 % tendría un pH igual a 0,13. Debido a que la proporción disociada es del 1 %, su pH es 1,85.

Como sucede con todos los ácidos, la reacción de un alfa-hidroxiácido con un hidróxido produce una sal: A esta reacción se la denomina de neutralización. En la neutralización del ácido glicólico con hidróxido de sodio se forma agua y la sal glicolato de sodio.



Neutralización del ácido glicólico con hidróxido de sodio.

Si se parte de una solución de ácido glicólico al 10 %, que posee un pH igual a 1,85, al neutralizar totalmente el ácido se tiene una solución de glicolato de sodio cuyo pH es igual a 9.

Si se neutraliza la mitad del ácido glicólico, el valor del pH será 3,83. Este pH, que no depende de la concentración inicial del ácido, aparece en la literatura química como pKa. Cuanto más débil es un ácido mayor es el valor de pKa. Los valores de pKa para algunos alfa-hidroxiácidos son los siguientes:

Ácido	pKa
Glicólico	3,83
Láctico	3,86
Mandélico	3,85
Bencílico	3,09

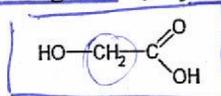
El porcentaje máximo de alfa-hidroxiácidos aceptado por el ANMAT en productos cosméticos (como queratoplásticos) es del 10 %, con un pH mínimo de 3,5. Para el ácido glicólico, ese valor del pH se consigue neutralizando el 31,88 % del ácido inicial. Así, por ejemplo, si se dispone de una solución de ácido glicólico al 10 %, para llevarla a pH igual a 3,5 se debe neutralizar, por cada 100 gramos de solución, a 3,188 gramos del ácido, con lo cual la cantidad de ácido libre será de 6,812 gramos (10 g- 3,188 g) en lugar de los 10 gramos iniciales.

Formación de complejos

Los alfa-hidroxiácidos reaccionan con algunos iones metálicos y producen compuestos solubles en agua altamente estables a los que se denominan complejos. Al formarse un complejo no se manifiestan muchas de las propiedades, tanto físicas como químicas, de los iones metálicos que los forman, lo que la idea de que no están presentes en la solución. Por esta razón se dice que son "secuestrados" del medio. A las sustancias capaces de formar complejos, como los alfa-hidroxiácidos, se las denomina "secuestrantes".

Ácido glicólico

El alfa-hidroxiácido más simple es el ácido glicólico, cuya molécula posee dos átomos de carbono.



Ácido glicólico (Glycolic Acid).

El ácido glicólico se comercializa con una pureza cercana al 100 % en forma de un sólido cristalino que funde a 80 °C y también en solución al 70 %. Es muy soluble en agua y en alcohol.

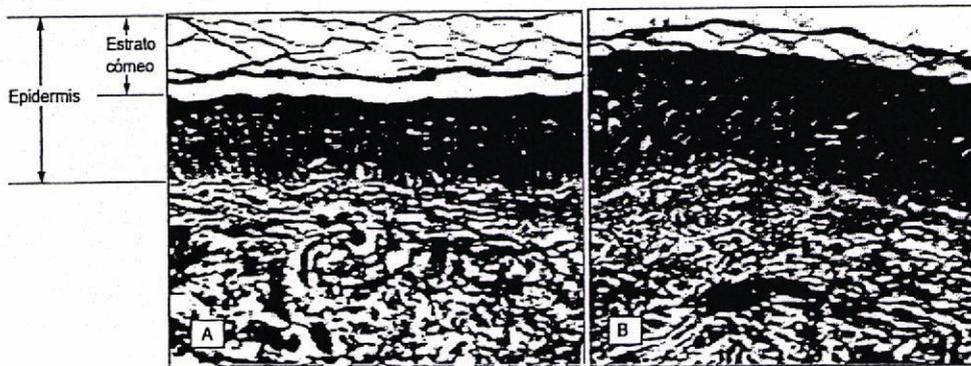
Los valores del pH de soluciones acuosas de ácido glicólico son los siguientes:

Concentración (%)	pH
5	2,02
10	1,85
20	1,69
30	1,60
40	1,53
50	1,47
60	1,42
70	1,38
80	1,35

Efectos del ácido glicólico sobre la piel

Los estudios realizados por Okano y colaboradores (2003) demuestran que el ácido glicólico no sólo acelera directamente la síntesis de colágeno por los fibroblastos sino también la síntesis de colágeno a través de las citoquinas liberadas por los queratinocitos.

Coro-Antich y colaboradores (2001) estudiaron en forma cualitativa y cuantitativa los efectos histológicos del ácido glicólico sobre la piel de la cara. Estos investigadores emplearon soluciones de ácido glicólico al 35 % y al 50 % con un pH de 3,5. El producto se aplicó en la cara de las pacientes durante 5 minutos, lavándose posteriormente con agua bicarbonatada. Coro-Antich y colaboradores observaron que el grosor del estrato córneo disminuye significativamente al aplicar ácido glicólico tópico al 35 % con seis aplicaciones y al 50 % con tres aplicaciones. Estos investigadores también observaron que la aplicación de ácido glicólico en la piel aumenta significativamente el contenido de colágeno de la dermis papilar y que, cuando se aplica al 50 %, provoca una respuesta inflamatoria. Estos autores sugieren un tratamiento de seis aplicaciones de ácido glicólico al 35 % sobre la cara, con el que se logra un aumento muy significativo del grosor epidérmico y una disminución también muy significativa del grosor del estrato córneo, además de aumentar las fibras colágenas, sin provocar inflamación en la piel. Estos efectos se reflejan en un mejoramiento general de la apariencia y textura de la piel.



Efecto de un tratamiento con ácido glicólico al 35 % sobre la piel de la cara: (A) piel sin tratar, (B) piel tratada (modificado de Coro-Antich *et al.*, 2001).

- En bajas concentraciones (del 2 al 5 %), el ácido glicólico facilita un debilitamiento progresivo de la cohesión en el material intercelular del estrato córneo, lo que da por resultado una exfoliación uniforme en las capas más exteriores (estrato disyunto) (Fartasch *et al.*, 1997).

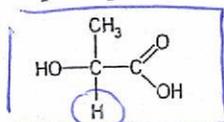
El ácido glicólico (y los alfa-hidroxiácidos en general) a muy altas concentraciones y bajos valores del pH puede causar epidermólisis (separación de la epidermis de la dermis), o *peeling* químico (Newman *et al.*, 1996).

Las preparaciones cosméticas con alfa-hidroxiácidos para uso hogareño se llevan a un pH comprendido entre 3,5 a 4,5. Los productos usados para la exfoliación en el gabinete son más ácidos. Las soluciones con un pH por debajo de 2 tienen el potencial de producir una costra y necrosis.

Con concentraciones de ácido glicólico comprendidas entre el 20 y el 60 % se logra una exfoliación muy superficial, que afecta al estrato córneo y, a veces, al estrato granuloso. Con concentraciones mayores, por ejemplo 70 %, la exfoliación es superficial y se extiende a toda la epidermis y hasta la parte superior de la dermis papilar (Tribó Boixareu).

Ácido láctico

El ácido láctico es soluble en agua y posee propiedades hidratantes y renovadoras de la piel. El ácido láctico comercial se presenta como un líquido que solidifica a 16,8 °C.

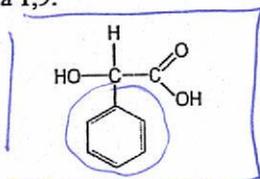


Ácido láctico (Lactic Acid).

Smith (1996) observó que el tratamiento tópico con dos aplicaciones diarias durante 3 meses de ácido láctico al 12 % produce un aumento de la firmeza y del espesor de la dermis y de la epidermis, así como una mejora en la suavidad de la piel y en la apariencia de líneas y arrugas. Utilizando ácido láctico al 5 % no observó cambios en la dermis, pero obtuvo los mismos resultados en la epidermis.

Ácido mandélico

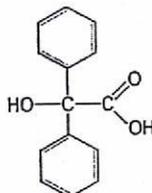
El ácido mandélico es un sólido blanco que funde a 119 °C. Es fácilmente soluble en agua (100 centímetros cúbicos de agua disuelven 16 gramos de ácido mandélico) y muy soluble en líquidos orgánicos no polares, tales como los aceites. Su solubilidad en aceites lo hace adecuado para la exfoliación de pieles grasas, ya que se disuelve en las secreciones de las glándulas sebáceas. El pH de una solución acuosa saturada es igual a 1,9.



Ácido mandélico (Mandelic Acid).

Ácido bencílico

El ácido bencílico es un sólido blanco que funde a unos 151 °C. Es poco soluble en agua y, al igual que el ácido mandélico, es soluble en aceites. Por cada 100 centímetros cúbicos de agua se disuelven solamente 0,2 gramo de ácido bencílico. Sus aplicaciones son las mismas que las del ácido mandélico.

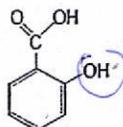


Ácido bencílico.

ÁCIDO SALICÍLICO

El ácido salicílico es un sólido cristalino blanco que funde a 159 °C. Este ácido no es un beta-hidroxiácido, como se lo considera generalmente, ya que el grupo hidroxilo se encuentra en un an-

lo bencénico y no en una cadena hidrocarbonada. Por esta razón, algunos autores lo clasifican como un pseudo-beta-hidroxiácido.



Ácido salicílico (Salicylic Acid).

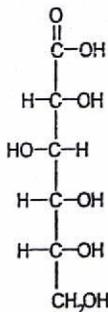
El ácido salicílico es poco soluble en agua: 100 centímetros cúbicos de agua disuelven 0,22 gramo de ácido salicílico, pero es fácilmente soluble en alcohol (100 centímetros cúbicos de alcohol disuelven 33 gramos de ácido salicílico). El valor de pKa del ácido salicílico es 3. Al igual que los alfa-hidroxiácidos, el ácido salicílico forma complejos con los iones metálicos.

En ensayos realizados sobre ratones pelados y tratados durante 20 minutos con aplicaciones tópicas de ácido salicílico, Imayama y colaboradores (2000) observaron que con concentraciones del 7,5 % y del 15 % se producían pocos cambios histológicos. No sucedía lo mismo con el ácido salicílico al 30 %, ya que inmediatamente después del tratamiento las células cornificadas mostraban un engrosamiento temporario, que dentro de la hora disminuía de espesor y después de 12 horas mostraba un espesor igual a la mitad del inicial. A las 48 horas después del tratamiento, la epidermis comienza a engrosarse y a acumular algunas capas de células cornificadas. Las aplicaciones se realizaron con ácido salicílico disuelto en alcohol de 95 grados y también en polietilenglicol y el pH estaba comprendido entre 1,22 y 2,04.

Con concentraciones comprendidas entre el 20 y el 30 % se consigue una exfoliación muy superficial (Tribó Boixareu).

POLIHIDROXIÁCIDOS

Ciertos polihidroxiácidos resultan de la oxidación de monosacáridos con grupos aldehído (aldosas). Así, por ejemplo, la oxidación de la glucosa produce ácido glucónico, que es soluble en agua.



Ácido glucónico.

Al igual que los alfa-hidroxiácidos, el ácido glucónico forma complejos con los iones metálicos.

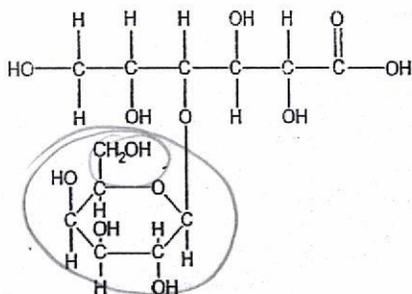
Ácidos biónicos → LACTOBIÓNICO

Los ácidos biónicos son solubles en agua. Uno de los ácidos biónicos es el lactobiónico, que se obtiene por oxidación de la lactosa (un disacárido). El ácido lactobiónico tiene un pKa de aproxima-

damente 3,8, es decir que una solución de este ácido neutralizada en un 50 % tiene un pH cercano a 3,8.

Es una sustancia ávida de agua (higroscópica) que absorbe agua atmosférica. La capacidad humectante del ácido lactobiónico es superior a la de la glicerina, el sorbitol, el ácido glicólico y otras sustancias humectantes.

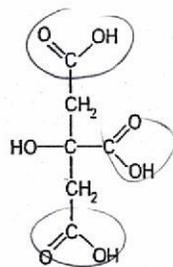
El ácido lactobiónico actúa como antioxidante ya que inhibe la formación de radicales hidroxilo por medio de la reacción de Fenton como consecuencia de su capacidad para acomplejar al hierro.



Ácido lactobiónico.

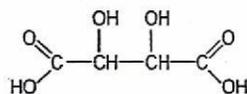
HIDROXIÁCIDOS POLICARBOXÍLICOS

Los hidroxiácidos más comunes que contienen más de un grupo carboxilo son los ácidos cítrico, tartárico y málico.

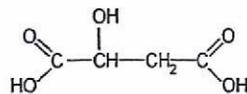


Ácido cítrico (Citric Acid).

→ ↑ formación
de ANTIoxidante de
fórmula



Ácido tartárico (Tartaric Acid).



Ácido málico (Malic Acid).

Ditre y colaboradores (1996) demostraron que la aplicación tópica de ácido cítrico al 25 % con un pH igual a 3,5 incrementa el espesor de la piel debido a que aumenta la síntesis de glicosaminoglicanos y colágeno. Estos investigadores obtuvieron el mismo resultado con los ácidos láctico y gli-

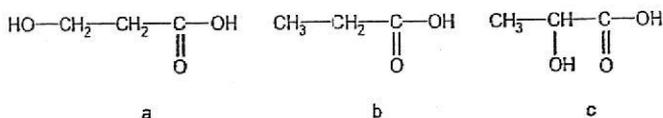
cólico, también al 25 % y pH de 3,5. El incremento del espesor de la piel y de la producción de glicosaminoglicanos también fue observado por Bernstein y colaboradores (1997).

BIBLIOGRAFÍA

- Bernstein, E. F., Underhill, C. B., Lakkakorpi, J., Ditre, C. M., Uitto, J., Yu, R. J., Scott, E. V., 1997. Citric acid increases viable epidermal thickness and glycosaminoglycan content of sun-damaged skin. *Dermatologic Surgery*, 23 (8):689-694.
- Coro-Antich, R. M., Subirós Martínez, N., Cuesta Mejías, T., González Varela, A., Domínguez-Álvarez, C., 2001. Dermoabrasión con ácido glicólico sobre la piel facial. Histomorfometría. IV Congreso Virtual Hispano Americano de Anatomía Patológica, Comunicación E-006.
- Ditre, C. M., Griffin, T. D., Murphy, G. F., Sueki, H., Telegan, B., Johnson, W. C., Yu, R. J., Van Scott, E. J., 1996. Effects of a-L-hydroxy acids on photoaged skin: A pilot clinical, histologic, and ultrastructural study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 34:187-195.
- M. Fartasch, M., Teal, J., Menon, G. K., 1997. Mode of action of glycolic acid on human stratum corneum: ultrastructural and functional evaluation of the epidermal barrier. *Archives of Dermatological Research*, 289: 404-409.
- Imayama, S., Ueda, S., Isoda, M., 2000. Histologic changes in the skin of hairless mice following peeling with salicylic acid. *Archives of Dermatology*, 136: 1390-1395.
- Okano, Y., Abe, Y., Masaki, H., Santhanam, U., Ichihashi, M., Funasaka, Y., 2003. Biological effects of glycolic acid on dermal matrix metabolism mediated by dermal fibroblasts and epidermal keratinocytes. *Annual Meeting of the Japanese Photoaging Research Society* N° 2, Kobe, Japón, vol. 12, pp. 57-63.
- Smith, W. P., 1996. Epidermal and dermal effects of topical lactic acid. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 35 (3 Pt 1): 388-391.
- Tribó Boixareu, M. J. Los peeling: teoría y práctica. *Dermatología Cosmética. Actualidad dermatológica*, 173-176.
- Wang, X., 1999. A theory for the mechanism of action of the a-hydroxy acids applied to the skin. *Medical Hypotheses*, 53 (5): 380-382.

EJERCICIOS SOBRE HIDROXIÁCIDOS

- 1) ¿Cuál de las siguientes fórmulas corresponde a un alfa-hidroxiácido?



- 2) ¿Cómo actúan los alfa-hidroxiácidos sobre los desmosomas?
- 3) ¿A qué se debe el aspecto de piel joven después del tratamiento con alfa-hidroxiácidos?
- 4) ¿A qué se debe la inducción de la síntesis de colágeno por los fibroblastos en el tratamiento de la piel con alfa-hidroxiácidos?
- 5) ¿Por qué se produce un leve hinchamiento de la piel en el tratamiento?
- 6) Explicar por qué se dice que los alfa-hidroxiácidos son ácidos débiles.
- 7) ¿Cómo sería el pH de una solución de un alfa-hidroxiácido si fuese un ácido fuerte?
- 8) ¿Cuál es la concentración máxima y el pH mínimo de un cosmético con alfa-hidroxiácidos que permite la legislación argentina?
- 9) ¿Cómo se denomina el pH de una solución de un ácido débil neutralizado en un 50 %?

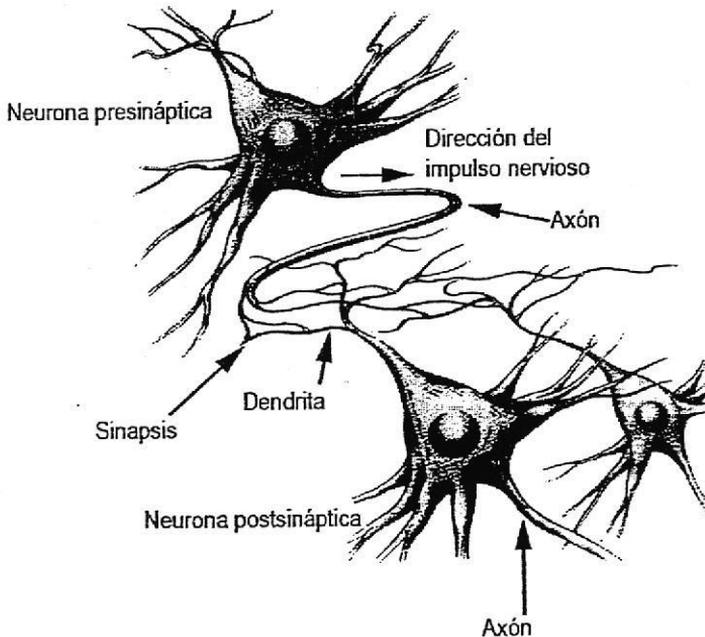
RESPUESTAS

- 1) La fórmula (c) corresponde a un alfa-hidroxiácido, mientras que la (a) corresponde a un beta-hidroxiácido. La (b) no pertenece a un hidroxiácido.
- 2) Los alfa-hidroxiácidos, al igual que el ácido salicílico, secuestran iones calcio de unas proteínas que forman los desmosomas.
- 3) A la estimulación del crecimiento celular en la epidermis y al retardo de la diferenciación celular.
- 4) Por la producción de citoquinas por los queratinocitos.
- 5) Por el incremento de la producción de ácido hialurónico, lo que conduce a una mayor retención de agua.
- 6) A los alfa-hidroxiácidos se los considera ácidos débiles debido a que no se disocian totalmente cuando se disuelven en agua.
- 7) El pH sería menor, ya que estaría totalmente disociado y la concentración de los iones hidrógeno sería mayor.
- 8) La concentración máxima es del 10 % y el pH mínimo es 3,5.
- 9) Se denomina pKa. Cuanto mayor es esta constante más débil es el ácido.

NEUROCOSMÉTICOS

NEUROTRANSMISORES

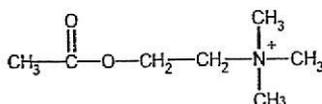
El impulso nervioso se transmite a través de la sinapsis por intermediarios químicos a los que se denomina neurotransmisores, que son liberados en el extremo de la neurona presináptica (la neurona de la cual sale el impulso nervioso). Desde el espacio sináptico, el neurotransmisor se dirige a su receptor en la neurona postsináptica (la que recibe el impulso) o en otro tipo de célula.



Esquema de la conexión sináptica entre neuronas.

Algunos neurotransmisores, como la acetilcolina, están formados por moléculas pequeñas, mientras que otras, como los neuropéptidos, son de mayor tamaño. Una neurona postsináptica puede tener receptores para más de un tipo de neurotransmisor y algunos de sus receptores pueden ser excitatorios y otros inhibitorios.

Los principales neurotransmisores son la acetilcolina, las catecolaminas (dopamina, adrenalina y noradrenalina), la serotonina, ciertos aminoácidos, purinas (adenosintrifósforo o ATP, adenosina y adenina) y los neuropéptidos.



Acetilcolina.

La acetilcolina, que se almacena en vesículas sinápticas, es liberada en presencia de iones calcio hacia el espacio sináptico y promueve un cambio eléctrico, denominado despolarización, en la célula siguiente al fijarse en sus receptores. La degradación de la acetilcolina se produce en el lugar por acción de una enzima, la acetilcolinesterasa.

Una neurona que estimula un músculo (neurona motora) está conectada a unas 150 fibras musculares. Cuando una neurona motora es estimulada libera acetilcolina en el espacio sináptico, la que se une a receptores en cada fibra muscular, causando despolarización, que puede hacer que se genere un impulso eléctrico denominado potencial de acción, cuyo resultado final es una contracción de las fibras musculares. Una vez que la acetilcolina es desactivada por la enzima acetilcolinesterasa, las fibras musculares vuelven a su estado de reposo.

ACETIL HEXAPÉPTIDO-3 (ARGIRELINE)

El acetyl hexapéptido-3 (nombre INCI: Acetyl Hexapeptide-3) es un hexapéptido (un péptido constituido por seis unidades de aminoácidos) formado por la combinación de arginina, metionina y ácido glutámico acetilado. Es una sustancia no tóxica que actúa de forma similar a la neurotoxina A producida por la bacteria del botulismo, *Clostridium botulinum*. Se utiliza a concentraciones comprendidas entre el 3 y el 10 %.

Propiedades

De acuerdo al laboratorio que lo elabora (Lipotec), el acetyl hexapéptido-3 reduce la profundidad de las arrugas producidas por la contracción de los diferentes músculos de la expresión facial, sobre todo en la frente y en el contorno de los ojos. Este hexapéptido sería seguro, económico y una alternativa a la toxina botulínica.

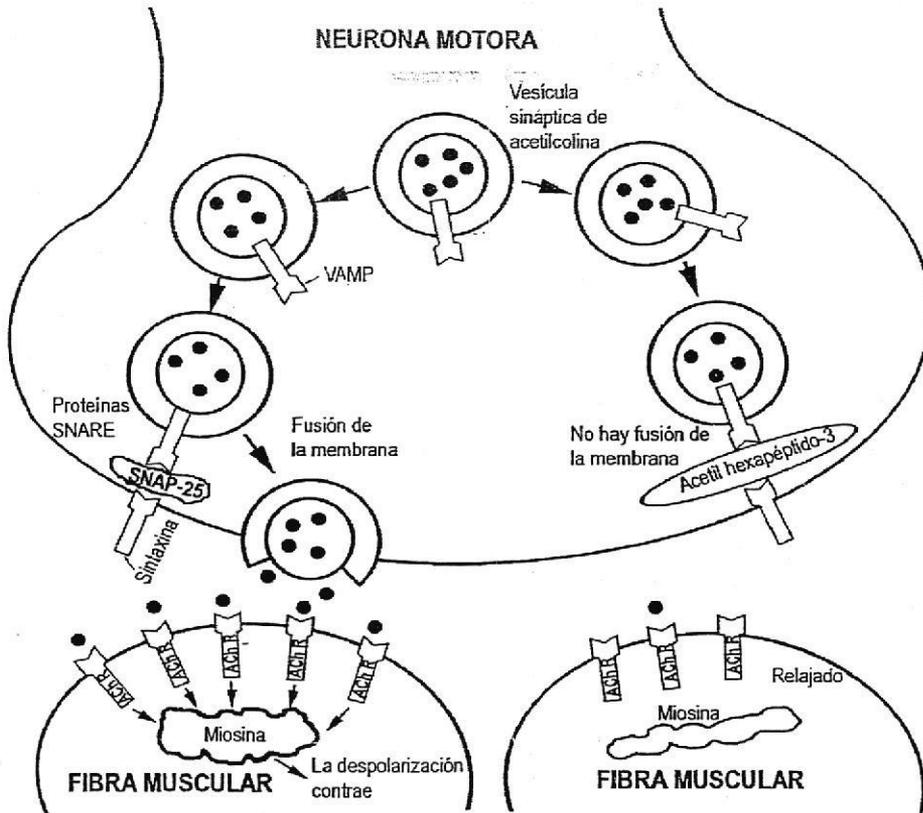
Puede ser incorporado en formas cosméticas tales como emulsiones y geles.

Mecanismo de acción

La liberación de acetilcolina al espacio sináptico se realiza a través de la fusión de las vesículas sinápticas que contienen este neurotransmisor con la membrana de la neurona. Esta fusión depende de la presencia de un complejo, conocido como SNARE (acrónimo de Snap Receptor), que está formado por tres proteínas: la proteína vesicular VAMP, la Sintaxina (STXN) y la SNAP-25 (Synaptosomal Associated Protein). El complejo SNARE es un receptor de las proteínas SNAP (Soluble NSF Attachment Protein) y otra sustancia conocida por las siglas NSF (*N*-etilmaleimida). La asociación entre SNAP y NSF es esencial para el tránsito vesicular (Linial, 2001). En general, los complejos SNAREs incluyen a distintas familias de proteínas que facilitan la fusión de membranas en células provistos de un núcleo (eucariotas) (Gerst, 1999).

El acetyl hexapéptido-3 compite con el SNAP-25 por un puesto dentro del complejo SNARE, desestabilizándolo y evitando la liberación de neurotransmisores de forma eficiente, por lo que disminuye la contracción muscular, previniendo así la formación de arrugas (Blanes-Mira *et al.*, 2002; Lipotec, 2006).

También regula la liberación de catecolaminas cuya sobreproducción afecta al proceso de formación de arrugas y líneas de expresión en la piel.



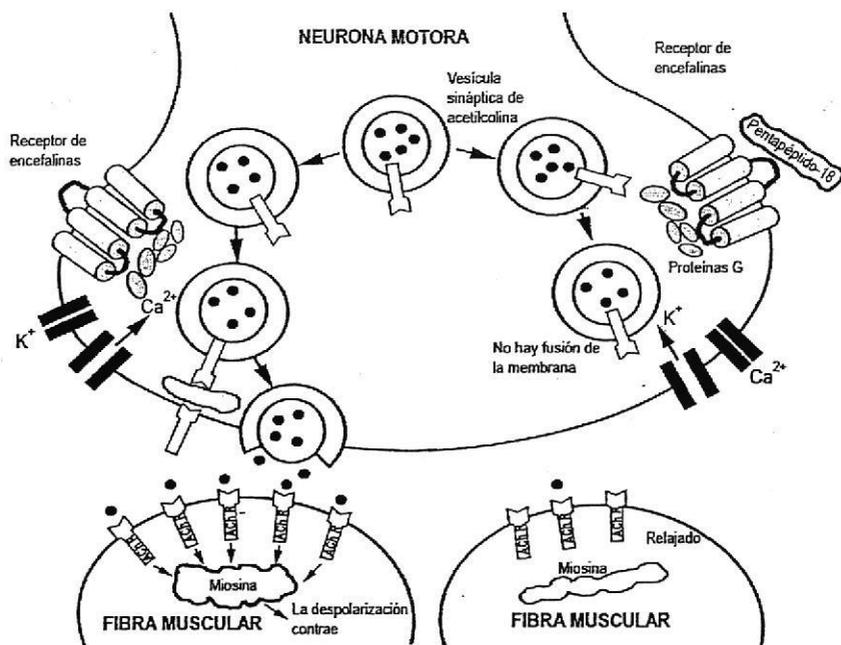
ACETYL GLUTAMYL HEPTAPEPTIDE-1 (SNAP-8)

El acetil glutamyl heptapéptido-1 (nombre INCI: Acetyl Glutamyl Heptapeptide-1) es el producto de reacción del ácido acético, glutamina y un péptido sintético que contiene metionina, arginina, alanina y ácido aspártico. Su nombre comercial es SNAP-8.

Este péptido imita al extremo de la molécula de SNAP-25 que contiene el grupo amino terminal. Actúa de la misma forma que el acetil hexapéptido-3, pero posee mayor capacidad de inhibición del complejo SNARE.

PENTAPEPTIDO-18 (LEUPHASYL)

Este pentapéptido, cuya secuencia de aminoácidos no fue dada a conocer por sus productores (Lipotec), impide la fusión de la vesícula sináptica de acetilcolina al evitar la entrada en la neurona de iones calcio. Este péptido se acopla a receptores de unos pentapéptidos denominados encefalinas, ubicados en el exterior de la neurona. El acoplamiento libera subunidades de una proteína G (subunidades alfa, beta o gamma) (se llaman así debido a que tienen la propiedad de unirse a nucleótidos de guanina) que cierran los canales de calcio y abren canales de potasio, con lo que se evita la fusión de la vesícula y la liberación de acetilcolina en el espacio sináptico (Lupo y Cole, 2007).



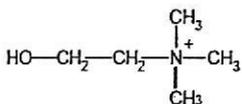
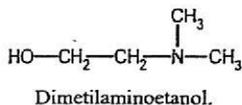
Mecanismo de acción del pentapéptido-18.

PENTAPÉPTIDO-3 (VIALOX)

Este pentapéptido, producido por la firma Pentapharm, actúa en forma similar a la tubocurarina, el componente activo del curare: bloquea los receptores de acetilcolina con lo que se cierran los canales de iones. Al no haber captación de los iones sodio el músculo permanece relajado.

DIMETILAMINOETANOL (DMAE)

El dimetilaminoetanol, conocido por las siglas DMAE, posee una estructura molecular similar a la colina, de la cual deriva la acetilcolina.



En cosmética se utiliza al dimetilaminoetanol en forma de lactato. A los 20-30 minutos de su aplicación sobre la piel se observa un efecto tensor, al que se conoce como efecto *lifting*.

Mientras que la toxina botulínica y el acetil hexapéptido-3 relajan los músculos, el DMAE aumenta el tono muscular. Además, posee propiedades antioxidantes y de inhibición y reparación de los entrecruzamientos entre moléculas de proteínas que se hacen más notables con el envejecimiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Blanes-Mira, C., Clemente, J., Jodas, G., Gil, A., Fernández-Ballester, G., Ponsati, B., Gutiérrez, L., Pérez-Payá, E., Ferrer-Mentiel, A. 2002. A synthetic hexapeptide with antiwrinkle activity. *International Journal of Cosmetic Science*, 24: 303-310.
- Gerst, J. E. 1999. SNAREs and SNARE regulators in membrane fusion and exocytosis. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 55: 707-734.
- Grando, S. A., Kist, D. A., Qi M., Dahl, M. V. 1993. Human keratinocytes synthesize, secrete, and degrade acetylcholine. *Journal of Investigative Dermatology*, 101 (1): 32-36.
- Lipotec 2006. Argireline®. An anti-aging peptide. Folleto, 10 pp.
- Lupo M. P. L., Cole, A. L., 2007. Cosmeceutical peptides. *Dermatologic Therapy*, 20: 343-349.
- Michal Linial, M. 2001. SNARE proteins-From membranes to genomes. *Current Genomics*, 2: 337-347.

EJERCICIOS SOBRE NEUROCOSMÉTICOS

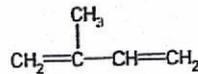
- 1) ¿Qué enzima produce la degradación de la acetilcolina después que se transmitió el impulso nervioso?
- 2) ¿Qué es un hexapéptido?
- 3) ¿Cómo se encuentra la acetilcolina en las neuronas?
- 4) ¿Cuál es la función del denominado complejo SNARE?
- 5) ¿A qué imitan los péptidos que producen el llamado efecto botox?
- 6) ¿Que se produce en el efecto botox: relajación o tensión muscular?

RESPUESTAS

- 1) La degradación de la acetilcolina es producida por la enzima acetilcolinesterasa.
- 2) Un hexapéptido es un péptido formado por seis unidades de aminoácidos.
- 3) La acetilcolina se encuentra en las neuronas dentro de vesículas a las que se denomina sinápticas.
- 4) El complejo SNARE permite la fusión de las vesículas sinápticas que contienen acetilcolina con la membrana de la neurona.
- 5) Estos péptidos imitan un extremo de la molécula de SNAP-25, que forma parte del complejo SNARE.
- 6) En el efecto botox se produce relajación muscular.

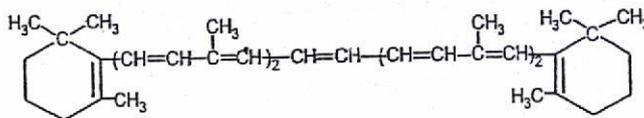
RETINOIDES

El color del tomate, de la zanahoria y de la manteca se debe a unas sustancias orgánicas liposolubles conocidas como carotenoides. Las moléculas de los carotenoides, al igual que las de los terpenos, consisten en una repetición de la molécula de un hidrocarburo no saturado denominado isopreno.



Isopreno.

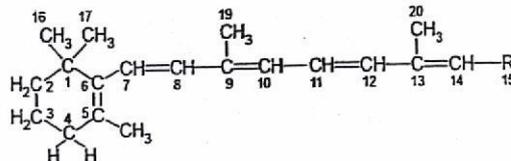
Los carotenos son un tipo de carotenoides de gran importancia biológica, ya que son los precursores de la vitamina A. Las moléculas de estas sustancias consisten de dos anillos hexagonales que contienen un doble enlace cada uno y de una larga cadena hidrocarbonada con nueve enlaces dobles entre átomos de carbono alternados con enlaces simples. Existen seis clases de carotenos, de los cuales uno de los más importantes es el llamado beta-caroteno.



β-Caroteno (Beta-Carotene).

A los derivados del beta-caroteno que incluyen a la vitamina A y sus metabolitos directos se los conoce tradicionalmente como retinoides. Actualmente se amplió esta clasificación para incluir ciertas sustancias sintéticas que comparten mecanismos de acción similares a los retinoides naturales (Oblong y Bissett, 2006).

Con fines de nomenclatura, los átomos de carbono de las moléculas de los retinoides naturales se numeran de la siguiente manera (JCBN, 1982):



Numeración de los átomos de carbono en los retinoides naturales.

METABOLISMO DE LOS RETINOIDES

Parte del metabolismo de los retinoides se realiza en varios tejidos y órganos, como el hígado, también tiene lugar en los queratinocitos y en los melanocitos epidérmicos, así como en los fibroblastos

dérmicos. Los queratinocitos basales reciben la vitamina A del torrente sanguíneo (Oblong y Bissett, 2006).

La vitamina A es el retinol. Durante su metabolismo, una gran parte del retinol libre se esterifica a palmitato de retinilo para su almacenamiento y un pequeño porcentaje se oxida a retinal (también llamado retinaldehído) y, posteriormente, a ácido retinoico. Este proceso comienza cuando el retinol libre se asocia a una proteína citoplasmática específica de unión al retinol, a la que se conoce como CRBP (Kang, 2005). El complejo retinol-CRBP es el sustrato sobre el cual actúa la enzima retinol deshidrogenasa, que convierte el retinol en retinal. El retinal se oxida totalmente a ácido retinoico por acción de otra enzima, la retinaldehído oxidasa (Oblong y Bissett, 2006). Una vez formado, el ácido retinoico regula la expresión de ciertos genes a través de dos receptores nucleares de retinoides y altera el crecimiento y la diferenciación de los queratinocitos de la piel.

Finalmente, el ácido retinoico se puede metabolizar en forma irreversible a través de su transformación a ácido 4-hidroxi retinoico y ácido 4-oxo-retinoico por acción de una enzima conocida como citocromo P450 (Oblong y Bissett, 2006).

La mayor parte del metabolismo de los retinoides se produce a través de las proteínas de unión al retinol (CRBP) y al ácido retinoico (CRABP).

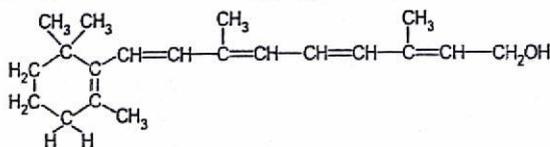
ACCIÓN DE LOS RETINOIDES

El uso tópico de los retinoides tiene una gran eficacia en el tratamiento del acné, del fotoenvejecimiento y de la psoriasis. Estos efectos se pueden atribuir en parte a una normalización de las características alteradas de la piel.

Los aspectos negativos asociados a la utilización tópica de los retinoides son irritación y efectos teratogénicos (Oblong y Bissett, 2006). Los agentes teratogénicos (del griego *téras*, monstruo, y *génos*, descendencia) son los que inducen malformaciones en la descendencia.

RETINOL

El retinol se forma después de la ruptura de la molécula de beta-caroteno. Se almacena en forma de éster, principalmente como palmitato de retinilo, ya que en estado libre es inestable.



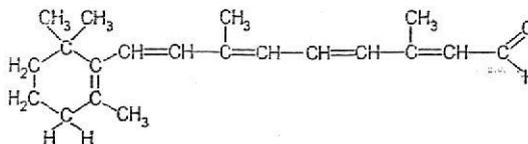
Retinol (Retinol).

A veces se afirma que el retinol no posee actividad biológica en la piel. Algunos autores (Leyden, 2006) suponen que esta inactividad se debe a una falta de estabilización del retinol, ya que las formulaciones con retinol estabilizado revierten los efectos del fotoenvejecimiento.

El retinol es fácilmente degradado por exposición a la radiación ultravioleta y al aire. Por esta razón, su estabilidad será menor cuando se envasa en recipientes transparentes a esta radiación.

RETINAL (RETINALDEHÍDO)

La oxidación del grupo alcohol del retinol produce la forma aldehídica de la vitamina A, el retinal, que se considera como intermedia en la conversión del retinol a ácido retinoico.



Retinal (Retinal).

La aplicación tópica de retinal demuestra que posee la actividad de la vitamina A, es mejor tolerado que el ácido retinoico y puede aliviar los síntomas de la rosácea (Oblong y Bissett, 2006).

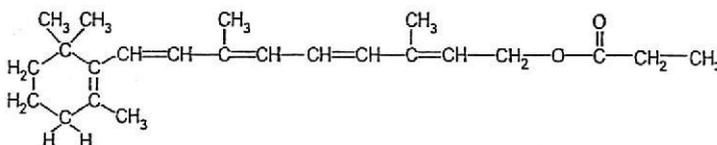
El retinal prácticamente no se emplea en el mercado de los cosméticos.

ÉSTERES DEL RETINOL

Los ésteres del retinol tienen como finalidad almacenar vitamina A en el interior de las células. La forma predominante es el palmitato de retinilo. La conversión de retinol a palmitato de retinilo estaría catalizada por la enzima retinilo estearasa.

Propionato de retinilo

El propionato de retinilo es activo en la piel humana y es menos irritante que otros retinoides (Oblong y Bissett, 2006).

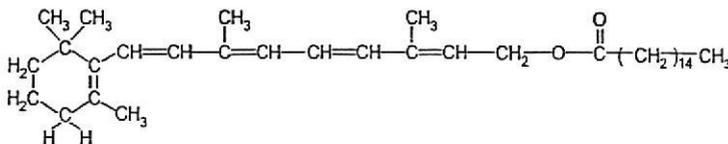


Propionato de retinilo (Retinyl Propionate).

Por acción de las enzimas cutáneas del grupo de las esterasas, el propionato de retinilo se descompone por acción del agua (se hidroliza) para formar retinol libre.

Palmitato de retinilo

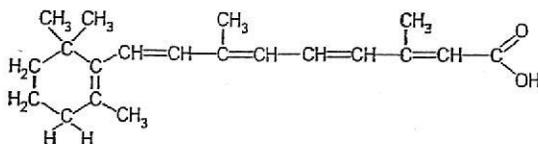
El palmitato de retinilo sirve como una forma de almacenamiento del retinol. Por hidrólisis enzimática libera retinol. Este retinoide tendría una débil actividad y un bajo potencial de irritación (Oblong y Bissett, 2006).



Palmitato de retinilo (Retinyl Palmitate).

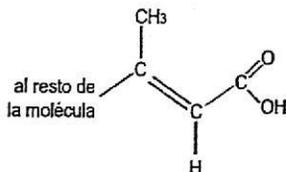
ÁCIDOS RETINOICOS

Dosis farmacológicas de ácido retinoico y de otros retinoides sintéticos mostraron ser efectivos en la prevención y tratamiento de una cierta cantidad de tipos de cánceres y en el tratamiento de varias condiciones dermatológicas (Gambone *et al.*, 2002).

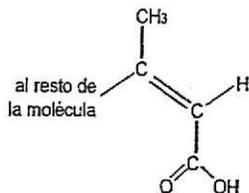


Ácido retinoico (Retinoic Acid).

Existen dos formas activas de ácido retinoico: la tretinoína y la isotretinoína. A nivel molecular, estas dos variedades se diferencian en la orientación geométrica del grupo carboxilo ($-\text{COOH}$) con respecto a la del grupo metilo ($-\text{CH}_3$) más cercano. Estos dos grupos se encuentran a ambos lados de un doble enlace entre átomos de carbono. En la tretinoína, los grupos carboxilo y metilo se encuentran ubicados del mismo lado, mientras que en la isotretinoína en posiciones opuestas.



Extremo de la cadena lateral de la molécula de tretinoína.



Extremo de la cadena lateral de la molécula de isotretinoína.

Tretinoína

La tretinoína también es conocida como ácido todo *trans*-retinoico. Actúa sobre el fotoenvejecimiento, las lesiones del acné, la diferenciación celular y en la biología del desarrollo.

La aplicación tópica de tretinoína mejora la apariencia de los signos de fotoenvejecimiento, tales como las líneas finas, las arrugas y la hiperpigmentación. También produce una importante irritación y sequedad (Oblong y Bisset, 2006).

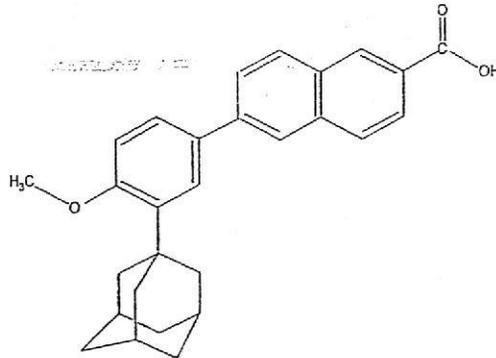
Isotretinoína

La isotretinoína o ácido 13-*cis* retinoico fue menos estudiada que la tretinoína. Los ensayos realizados en los animales demostraron eficacia en la inversión del fotoenvejecimiento. (Stefanaki, Stratigos y Katsambas, 2005).

RETINOIDES SINTÉTICOS

Adapaleno

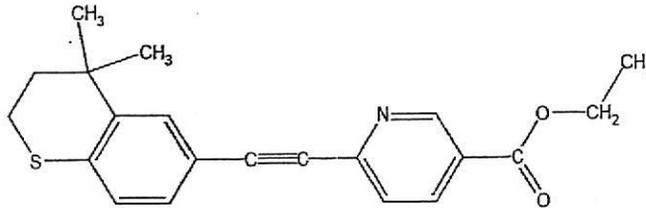
El adapaleno posee una eficacia similar a la de la tretinoína, pero es menos irritante. Se prescribe al 0,1 % en gel para el tratamiento del acné vulgar (Oblong y Bisset, 2006).



Adapaleno.

Tazaroteno

El tazaroteno es un retinoide sintético que fue usado principalmente en el tratamiento de la psoriasis. El metabolito activo del tazaroteno es el ácido tazaroténico (Stefanaki *et al.*, 2005).



Tazaroteno.

El tazaroteno se emplea para el tratamiento de la psoriasis en placas y el acné, a concentraciones del 0,05 y del 0,1 %. También se describió en el tratamiento del fotoenvejecimiento cutáneo. Es más irritante que el adapaleno y que la tretinoína. Puede producir sequedad y una marcada descamación (Oblong y Bissett, 2006).

La ventaja del tazaroteno es que tiene un efecto extremadamente rápido sobre los signos de fotoenvejecimiento facial y consigue una mejoría precoz de las líneas y las arrugas faciales (Oblong y Bissett, 2006).

Los datos preliminares de un estudio piloto en 10 pacientes muestra que un gel de tazaroteno al 0,1 % aplicado durante 4 meses a piel fotodañada existe un incremento significativo de la epidermis y una disminución de la rugosidad (Stefanaki *et al.*, 2005).

En un ensayo realizado con 22 adultos con cáncer de células basales, Madeleine Duvic y colaboradores (2003) observaron que el 60 % de los carcinomas tratados con un gel con 0,1 % de tazaroteno disminuían su tamaño en por lo menos 25 %.

LOS RECEPTORES NUCLEARES DE RETINOIDES

Las moléculas de los retinoides ingresan a través de las membranas de todas las células y son retenidas en aquellas que poseen en su interior ciertas proteínas que actúan como receptores específicos. Existen dos tipos de receptores para los retinoides, a los que se conocen como RAR (receptor

de ácido retinoico) y RXR. Estos receptores están relacionados con los receptores de los esteroides y de la hormona tiroidea. Tanto los receptores RAR y RXR presentan tres formas diferentes, que se denominan alfa, beta y gamma. La forma gamma del receptor RAR es la predominante en la epidermis humana (Hsia *et al.*, 2008).

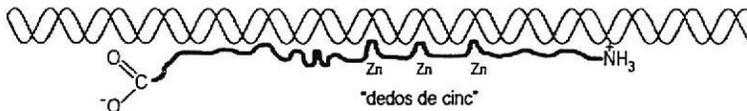
El retinoide se une a dos moléculas de receptores: una RAR y la otra RXR y forma un complejo al que se denomina heterodímero. Los receptores RXR pueden, además, formar heterodímeros con otros receptores nucleares, incluyendo a los de hormonas tiroideas (TR), de vitamina D (VDR), y del denominado PPAR γ (Freemantle *et al.*, 2003; 2006).

La tretinoína activa al receptor RAR. La molécula de los receptores nucleares, en general, consiste de tres dominios. Uno de los dominios comienza en el extremo que contiene un grupo amino ($-\text{NH}_2$). Este dominio presenta una gran variabilidad en cuanto a su composición en aminoácidos; para cada tipo de receptor existe una cierta secuencia de aminoácidos que le es característica. La parte central de la molécula contiene los denominados “dedos de cinc”, que son capaces de interactuar con ciertas secuencias de bases nitrogenadas (adenina, guanina, timina y citosina) en el ADN. El tercer dominio, que finaliza con el grupo carboxilo, contiene el sitio de unión a la hormona o al retinoide.



Representación esquemática de un receptor de retinoides.

Las proteínas con “dedos de cinc” presentan proyecciones que se insertan en los surcos de la molécula de ADN y se unen a secuencias de bases nitrogenadas específicas. Estas proteínas tienen entre dos y nueve “dedos”. Cada dedo posiblemente se ajusta a un surco distinto del ADN de una región que controla un gen específico. La presencia de estos “dedos de cinc” regula el proceso de transcripción de la información contenida en un gen al ARN mensajero y, por lo tanto, la expresión del gen.



Inserción de un receptor en el ADN (en el caso de los retinoides, lo que actúa sobre el ADN es el complejo formado entre el retinoide y dos moléculas de receptores: una de RAR y otra de RXR).

Los heterodímeros RAR-RXR se unen mediante los dedos de cinc a secuencias específicas del ADN designadas como elementos de respuesta al ácido retinoico (RARE), las que están caracterizadas por la secuencia adenina-guanina-guanina-timina-citosina-adenina (AGGTCA) (Freemantle *et al.*, 2003).

RAR	RXR
AGGTCA	A AGGTCA
TCCAGT	T TCCAGT

Unión de un heterodímero RAR-RXR a secuencias específicas del ADN (RARE) (modificado de Rastinejad *et al.*, 2000).

La unión de la tretinoína a los receptores RAR está modulada por las proteínas de unión al ácido retinoico (CRABPs): CRABP I y CRABP II. La proteína CRABP II se expresa en la piel y regula los niveles nucleares de tretinoína secuestrándola y/o promoviendo su metabolismo (Hsia *et al.*, 2008; Napoli, 1993). Unido al CRABP-II, el ácido retinoico se mueve rápidamente al núcleo de la célula, donde se une con los receptores RAR y RXR y regula la expresión de ciertos genes.

BIBLIOGRAFÍA

- Duvic, M., Ni, X., Talpur, R., Herne, K., Schulz, C., Sui, D., Ward, S., Joseph, A., Hazarika, P., 2003. Tazarotene-induced gene 3 Is Suppressed in basal cell carcinomas and reversed *in vivo* by tazarotene application. *Journal of Investigative Dermatology*, 121: 902-909.
- Freemantle, S. J., Dragnev, K. H., Dmitrovsky, E., 2006. The retinoic acid paradox in cancer chemoprevention. *Journal of the National Cancer Institute*, 98 (7): 426-427.
- Freemantle, S. J., Michael J Spinella, M. J., Dmitrovsky, E., 2003. Retinoids in cancer therapy and chemoprevention: promise meets resistance. *Oncogene*, 22: 7305-7315.
- Gambone, C. J., Hutcheson, J. M., Gabriel, J. L., Beard, R. L., Chandraratna, R. A. S., Soprano, K. J., Soprano, D. R., 2002. Unique property of some synthetic retinoids: Activation of the aryl hydrocarbon receptor pathway. *Molecular Pharmacology*, 61: 334-342.
- Hsia, E., Johnston, M. J., Houlden, R. J., Chern, W. H., Hans E.J. Hofland, H. E. J., 2008. Effects of topically applied acitretin in reconstructed human epidermis and the rhino mouse. *Journal of Investigative Dermatology*, 128: 125-130.
- JCBN, 1982. Nomenclature of Retinoids. Recommendations 1981. *European Journal of Biochemistry*, 129: 1-5.
- Kang, S. 2005. Mechanism of action of retinol. *Cosmetic Dermatology*, 18 (1 S1): 6-8.
- Leyden, J. J., 2005. Retinol for the treatment of photoaged skin. *Cosmetic Dermatology*, 18 (1 S1): 14-17.
- Napoli, J. L., 1993. Biosynthesis and metabolism of retinoic acid: Roles of CRBP and CRABP in retinoic homeostasis. Symposium: Retinoids: Cellular Metabolism and Activation. *American Institute of Nutrition*, 362-366.
- Oblong, J. E., Bissett, D. L., 2006. "Retinoides", en Draeos, Z. D., Dover, J. S. y Alam M.(editores). *Cosmecéuticos*. Elsevier, pp. 35-42.
- Rastinejad1, F., Trixie Wagner, T., Zhao, Q., Khorasanizadeh, S., 2000. Structure of the RXR-RAR DNA-binding complex on the retinoic acid response element DR1. *The EMBO Journal*, 19 (5): 1045-1054.
- Ross, A. C., 2003. Advances in retinoid research: Mechanisms of cancer chemoprevention. Symposium Introduction. *Journal of Nutrition*, 133: 271S-272S.
- Stefanaki, C., Stratigos, A., Katsambas, A. 2005. Topical retinoids in the treatment of photopaging. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 4: 130-134.

EJERCICIOS SOBRE RETINOIDES

- 1) ¿Qué son los retinoides?
- 2) ¿De qué tipo de sustancias orgánicas deriva la vitamina A?
- 3) ¿Cómo se denominan a las formas alcohol, aldehídica y ácida de la vitamina A?
- 4) ¿Cómo se almacena el retinol en el organismo?
- 5) ¿Cuál es la diferencia a nivel molecular entre la tretinoína y la isotretionina?
- 6) ¿De qué depende la retención de los retinoides dentro de las células?

RESPUESTAS

- 1) Los retinoides son sustancias orgánicas que poseen la acción biológica de la vitamina A.
- 2) La vitamina A deriva de los carotenos.
- 3) Retinol, retinal o retinaldehído y ácido retinoico.
- 4) El retinol se almacena como palmitato de retinilo.
- 5) La tretinoína y la isotretionina se diferencian en la orientación geométrica del grupo carboxilo ($-\text{COOH}$) con respecto a la del grupo metilo (CH_3) más cercano. En la tretinoína, los grupos carboxilo y metilo se encuentran ubicados del mismo lado, mientras que en la isotretinoína están en posiciones opuestas.
- 6) La retención de los retinoides en el interior de las células se debe a la presencia de dos tipos de receptores, a los que se conocen como RAR (receptor de ácido retinoico) y RXR.

ACTIVOS ANTICELULÍTICOS

La celulitis es alteración del tejido celular subcutáneo que se caracteriza por un cúmulo de grasa con retención de agua. En la celulitis o, más correctamente, paniculopatía edemato fibro esclerosa, los adipocitos están rodeados y encerrados por fibras de colágeno rígido con fibrosis y edema constantes.

Los procesos fisiopatológicos involucrados en la celulitis incluyen hiperpolimerización del tejido conectivo, la alteración del tejido graso y la microcirculación (Giménez Arnau, 2001).

En el desarrollo de la celulitis intervienen la hiperviscosidad de la sustancia fundamental y la hipertrofia de las células adiposas por sobrecarga de grasa (Exsymol, sin fecha). La elevada viscosidad de la sustancia fundamental obstaculiza los intercambios celulares y la movilidad de las fibras colágenas y de elastina. Además provoca una disminución de la circulación venosa y linfática por compresión de los capilares.

El desarrollo de la celulitis transcurre en cuatro etapas o fases:

- 1) Fase edematosa.
- 2) Fase edemato-fibrosa.
- 3) Fase fibro-esclerosa.
- 4) Fase esclerótica o lipoesclerótica.

Fase 1 (edematosa)

Los primeros eventos en la formación de la celulitis no se aprecian en la superficie de la piel y ocurren en los niveles molecular y celular. Se caracteriza por una lenta microcirculación venosa y linfática. Los vasos se dilatan y la sangre permanece más tiempo del habitual.

En esta etapa se produce un deterioro de la dermis. Hay un entorpecimiento del drenaje linfático, de forma tal que el tejido conectivo queda infiltrado por el líquido intersticial. Este edema intersticial comprime a los capilares y acentúa el retardo circulatorio, estasis y la permeabilidad de la pared vascular, lo que produce una mayor exudación (Ferradás, 1997).

Los adipocitos contienen una gran cantidad de grasa y se hinchan hasta duplicar o triplicar su tamaño original y se amontonan entre sí. En la dermis e hipodermis hay una retención de un exceso de líquidos. Esta fase estaría regulada por hormonas (Smith, 1995).

Fase 2 (edemato-fibrosa)

Los adipocitos están organizados en lobulillos o lóbulos secundarios de aproximadamente 1 centímetro de diámetro. Los lobulillos están separados y sostenidos por tabiques de tejido conectivo, por donde transcurren los vasos sanguíneos y linfáticos, además de nervios. De estos tabiques se desprenden otros mucho más finos que rodean cada adipocito formados por una trama de fibras colágenas y de reticulita con abundantes capilares terminales. Las fibras de reticulita son muy escasas y

se encuentran alrededor de los anexos cutáneos, como pelos, uñas, y glándulas, y de los vasos sanguíneos.

En la Fase 2, la hipodermis y la dermis muestran un deterioro más pronunciado. Algunas zonas tienen una microcirculación normal y otras adyacentes presentan una marcada reducción del flujo de sangre. Esta situación se ve aumentada por el aumento del tamaño de los adipocitos. Los fluidos tienden a acumularse (Smith, 1995). Unas semanas o meses después de la Fase 1 comienza una transformación de las fibras que envuelven a los adipocitos. Se producen alteraciones de la irrigación sanguínea, una disminución de la elasticidad de la piel y se observa la ondulación que provoca la llamada “piel de naranja” que se extiende por la cara lateral del muslo y el pliegue glúteo (Muhafra, 2005).

Fase 3 (fibro-esclerosa)

El deterioro vascular comienza a efectuar cambios en la dermis, lo que se traduce en un menor metabolismo dérmico. La síntesis de proteínas y los procesos de reparación son mínimos (Smith, 1995). Se produce una alteración del colágeno y se forma una red que incluye varios adipocitos formando micronódulos, que se sitúan en la dermis (Benaiges, 2003 y 2006; Giménez, 2001). Se observa esclerosis de la capa interna de las pequeñas arterias. La piel se presenta pálida y fría por la deficiencia en la circulación sanguínea (Muhafra, 2005). La superficie cutánea presenta el aspecto de “piel de naranja” con dolor a la palpación.

Fase 4 (esclerótica o lipoesclerótica)

La fase final de la celulitis está caracterizada por nódulos duros en la dermis, compuestos de agrupaciones de grasa y adipocitos rodeados de una capa dura de proteína reticular (Smith, 1995). Se observan las mismas características que en la Fase 4, pero los micromódulos se transforman en macronódulos que son palpables, visibles y dolorosos (Giménez, 2001). Hay una compresión de los vasos con alteración de la nutrición de las células del tejido conjuntivo (Muhafra, 2005).

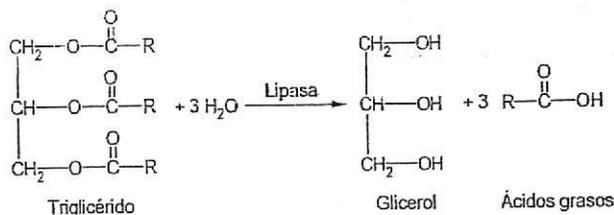
La estructura lobular del tejido adiposo desaparece y algunos nódulos se encapsulan por un tejido conectivo denso (Giménez, 2001).

HIPERPOLIMERIZACIÓN DE LOS GLICOSAMINOGLICANOS

En la piel sana, la sustancia fundamental permite la difusión de los nutrientes, de los metabolitos y de las hormonas desde el sistema circulatorio. En pacientes con celulitis se observa una polimerización excesiva (hiperpolimerización) de los glicosaminoglicanos (denominados también mucopolisacáridos), como el ácido hialurónico, lo que lleva a una elevada viscosidad (gelificación) de la matriz extracelular de la dermis, la sustancia fundamental (Exsymol, sin fecha). Este aumento de la viscosidad obstaculiza la difusión de sustancias en la dermis (Ferradás, 1997).

LIPÓLISIS

Una de las reacciones químicas que ocurre en los adipocitos es la hidrólisis (descomposición por acción del agua) de los triglicéridos en ácidos grasos y glicerol. Esta reacción, a la que se denomina lipólisis, es catalizada por una enzima denominada lipasa sensible a hormonas (HSL).



Reacción de lipólisis.

La lipasa sensible a hormonas es capaz de hidrolizar triglicéridos, diglicéridos, monoglicéridos y ésteres del colesterol, así como otros lípidos y ciertas sustancias solubles en agua (De Santis *et al.*, 1974).

Debido a la intensa actividad de la lipasa sensible a hormonas, las grasas del tejido adiposo se renuevan totalmente cada dos o tres semanas. En los adipocitos, la lipasa sensible a hormonas se encuentra en dos formas: inactiva o desfosforilada y activa o fosforilada.

La activación de la lipasa sensible a hormonas se realiza en un proceso en cascada que comienza con la unión de unas sustancias de gran actividad fisiológica llamadas catecolaminas (tales como las hormonas adrenalina y noradrenalina), glucagón y adrenocorticotrofina (ACTH). La hormona glucagón es un polipéptido de 29 aminoácidos producido en los islotes de Langerhans del páncreas que circula libre en el plasma. La hormona ACTH es un péptido formado por 39 aminoácidos que es secretado por el lóbulo anterior de la hipófisis. El ACTH estimula la secreción de hormonas corticoadrenales.

Las hormonas triyodotironina (secretada por la glándula tiroides) y prolactina (secretada por el lóbulo anterior de la hipófisis) también incrementan la actividad lipolítica en los adipocitos. Las hormonas de crecimiento (GH) y glucocorticoides estimulan la síntesis de lipasa sensible a hormonas.

Por otro lado, la insulina, algunas prostaglandinas (unas hormonas de acción muy variada) y el ácido nicotínico actúan como factores antilipolíticos debido a que disminuyen la concentración intracelular de un mensajero químico conocido como AMP cíclico (adenosina-monofosfato-3', 5'-cíclico). El AMP cíclico interviene en el proceso de activación de la lipasa sensible a hormonas.

RECEPTORES ALFA Y BETA

Un receptor es una molécula de proteína que puede estar ubicada en la membrana o en el citoplasma celular a la que se puede unir otra molécula, denominada ligante. El ligante puede ser un neuropéptido, una hormona, una toxina o una droga farmacéutica. La unión del ligante produce en el receptor un cambio en su conformación que puede o no generar una respuesta celular. Los ligantes que producen una respuesta celular al unirse al receptor se denominan agonistas (del griego *agonistés*, competidor) y los que no producen respuesta, antagonistas. Un agonista es una sustancia de estructura semejante a la del agente fisiológico (hormona, neurotransmisor) con capacidad para unirse al receptor y provocar respuesta, que puede ser igual, mayor o menor que la inducida por el agente natural. Los antagonistas, en cambio, se unen al receptor pero no producen respuesta. Se comportan como inhibidores competitivos.

Receptores adrenérgicos

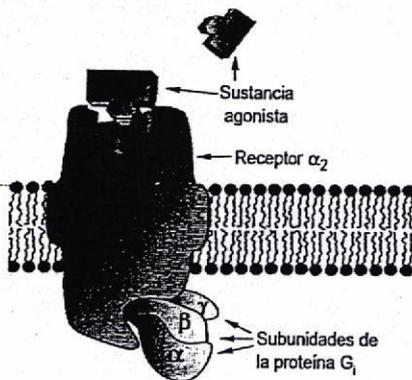
Los receptores que están relacionados con la generación de grasas (lipogénesis) y con su eliminación (lipólisis) pertenecen al grupo de los denominados receptores adrenérgicos. Estos receptores se

caracterizan por estar asociados a un tipo de proteínas a las que se conoce como proteínas G y son activados por la adrenalina y la noradrenalina, entre otras sustancias.

Las proteínas G forman una familia de proteínas caracterizadas por la fijación de una sustancia análoga al ATP conocida como guanosín trifosfato (GTP) y su posterior hidrólisis a GDP (guanosín difosfato) durante su ciclo funcional, a lo cual deben su nombre. Las proteínas G se unen a un receptor celular, denominado receptor celular asociado a la proteína G (GPCR), y desencadena una cascada de actividades enzimáticas como respuesta. Las proteínas G están formadas por tres subunidades, a las que se denominan alfa, beta y gamma.

Existen varios tipos de receptores adrenérgicos a los que se agrupan en dos tipos principales, los receptores alfa (α) y los receptores beta (β).

Una clase de receptores alfa, conocidos como receptores α_2 (alfa-2), están acoplados a un tipo de proteínas G (denominadas G_i) y reducen el nivel de AMP cíclico y, por lo tanto, la lipólisis. Los receptores β , en cambio, elevan la concentración intracelular de AMP cíclico y, por lo tanto, incrementan la activación de la lipasa sensible a hormonas y la lipólisis.



Esquema de un receptor alfa-2 y la proteína G asociada.

En la membrana celular del adipocito existen los receptores alfa y beta, que están implicados en reacciones opuestas. Las alfas favorecen la lipogénesis, mientras que los betas favorecen la lipólisis.

ACTIVOS ANTICELULÍTICOS

Un tratamiento anticelulítico eficaz debería actuar sobre la hiperviscosidad de la sustancia fundamental, la circulación sanguínea, intervenir en el metabolismo de las grasas e incidir en la permeabilidad capilar.

Enzimas que despolimerizan glicosaminoglicanos

Existen enzimas que actúan despolimerizando glicosaminoglicanos. Así, por ejemplo, la enzima condroitinasa despolimeriza al condroitínsulfato y la hialuronidasa al ácido hialurónico. La hialuronidasa se utiliza en medicina debido a que promueve la rápida difusión de las sustancias inyectadas.

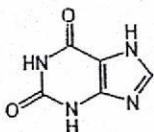
Una vez que llegaron al fin de su vida útil, los proteoglicanos son incorporados a las células por endocitosis. Las vesículas de la endocitosis se fusionan con los lisosomas, dentro de los cuales se encuentran diversas enzimas que degradan al material por medio de reacciones de hidrólisis. Una de esas enzimas es la hialuronidasa. Existen enfermedades, a las que se incluyen en el conjunto de las

enfermedades lisosomales, debidas a defectos genéticos que afectan la síntesis de enzimas que degradan glicosaminoglicanos, lo que provoca su acumulación en los tejidos (Blanco, 2002).

Metilxantinas

Las bases xánticas o xantinas son sustancias orgánicas que pertenecen al grupo de las bases nitrogenadas purínicas. Dentro de las bases purínicas están incluidas la guanina, la adenina y el ácido úrico.

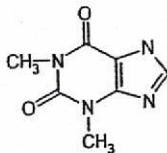
Las bases xánticas derivan de la xantina. Los derivados metilados de la xantina se conocen como metilxantinas, que son un tipo de alcaloides estimulantes del sistema nervioso central. Las metilxantinas se clasifican como beta-agonistas y son la principal categoría de activos con acción documentada en el tratamiento de la celulitis. Entre las metilxantinas más importantes están la teofilina (1, 3-dimetilxantina), teobromina (3, 7-dimetilxantina) y cafeína (1, 3, 7-trimetilxantina). Estos alcaloides son estimulantes de los receptores beta-adrenérgicos, que elevan la concentración de AMP cíclico e incrementan la activación de la lipasa sensible a hormonas y la lipólisis.



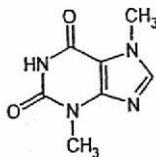
Xantina.

La teofilina se encuentra tanto en el té verde como en el negro. La teobromina está presente en la planta de cacao, cuyo nombre científico es *Theobroma cacao*. A diferencia de la cafeína, que produce vasoconstricción, la teobromina es vasodilatadora. La cafeína se utiliza generalmente en concentraciones comprendidas entre el 1 y el 5 %. Un derivado de la teofilina es la aminofilina, cuya molécula se forma por la unión de dos moléculas de teofilina con una de etilendiamina. La aminofilina tiene la ventaja de ser más soluble en agua que la teofilina.

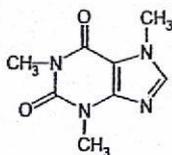
Los estudios *in vitro* demostraron que la cafeína estimula la lipólisis y la reducción del tamaño de los adipocitos a través de un incremento de la concentración intracelular de AMP cíclico (Ramalho y Curvelo, 2006). La cafeína también tiene un efecto estimulante en la microcirculación cutánea (Hexsel *et al.*, 2005).



Teofilina.



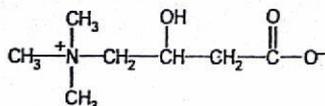
Teobromina.



Cafeína.

L-Carnitina

La L-carnitina es un compuesto orgánico de amonio cuaternario que es sintetizado en el hígado y en el riñón a partir del aminoácido lisina. Esta sustancia es requerida para el transporte de ácidos grasos hacia el interior de las mitocondrias y su posterior oxidación (Blanco, 2002).



Carnitina.

Escina

La escina es una saponina con propiedades antiinflamatorias y antiedematosas presente en las semillas de árboles conocidos como castaños de Indias, tales como *Aesculus chinensis* y *Aesculus hippocastanum*.

TRIAC

El TRIAC (ácido 3, 5, 3'-triyodotiroacético o Tiratrico) está propuesto como un activo lipolítico de aplicación por vía mesoterápica debido a que inhibe a la fosfodiesterasa intraadipocitaria, provocando de esta forma un aumento de la concentración de AMP cíclico (Escobar y Szwarc, 2005). La enzima fosfodiesterasa degrada a los diésteres del ácido fosfórico, tal como el AMP cíclico.

Se debe tener en cuenta que la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos (FDA) alertó a los consumidores sobre los peligros del consumo de suplementos dietarios que contienen TRIAC, una potente hormona tiroidea que puede causar serias consecuencias a la salud, incluyendo ataques cardíacos (U.S. Food and Drug Administration, 2000).

Sidus comercializa un medicamento en forma de cápsulas conteniendo 1 mg de TRIAC (Triacana AP) que aumenta el metabolismo de los lípidos al inhibir la fosfodiesterasa del adipocito. Las contraindicaciones de este medicamento, cuyo único principio activo es el TRIAC, son: embarazo, tirotoxicosis, hipertensión arterial, afecciones coronarias evolutivas, infarto de miocardio, hipertiroidismo, intolerancia al yodo.

Fosfatidilcolina

La fosfatidilcolina por vía mesoterápica está propuesta para la degradación, movilización y eliminación de los lípidos. Su acción se debería a que convierte al adipocito en una emulsión, que es fácilmente metabolizable (Escobar y Szwarc, 2005). Se emplea para reducir pequeñas áreas de grasa (Hasengschwandtner, 2005). Los estudios sobre adipocitos de ratas realizados por Okuda, Morimoto y Tsujita (1994) sugieren que la fosfatidilcolina incide negativamente sobre la lipólisis.

Extractos vegetales que se proponen como activos anticelulíticos

• *Ruscus aculeatus*

El rusco (*Ruscus aculeatus*) es una planta originaria de Eurasia que pertenece a la familia de las Ruscáceas. Sus extractos de rizoma y raíces actúan como potentes agentes vasoconstrictores y disminuye la intensidad del edema. Actúa como un agonista de los receptores alfa del músculo liso de venas y reduce la permeabilidad vascular. El extracto de rusco generalmente se utiliza en concentraciones del 1 al 3 % (Hexsel *et al.*, 2005).

Los principales componentes activos del rusco son saponinas esteroídicas, que por hidrólisis liberan ruscogenina y neoruscogenina, y flavonoides, como la rutina y la hesperidina metilchalcona. Debido a la acción sinérgica de estos dos tipos de componentes, el rusco es uno de los principales venotónicos usados en flebología. Otra importante propiedad de los extractos de rusco es su actividad antiinflamatoria (Alonso, 2004).

• *Hedera helix* → ANTI EDEMA

La hiedra (*Hedera helix*) contiene, entre otros compuestos, flavonoides y saponinas. Las saponinas facilitan la absorción cutánea y la difusión de otros principios activos. Además incrementan el drenaje linfático y venoso y reducen el edema (Hexsel *et al.*, 2005). Una de las saponinas, la hederina, mostró propiedades lipolíticas en ensayos *in vitro* (Alonso, 2004).

Posee propiedades vasoconstrictoras y antiexudativas y puede reducir la permeabilidad capilar.

• *Ginkgo biloba*

El extracto de las hojas de *Ginkgo biloba* contiene, entre otras sustancias, flavonoides (quercetina, camferol, biflavonas (ginkgetina) y terpenos (ginkgolide B). Se utiliza en el tratamiento de la celulitis debido a sus numerosos efectos sobre la circulación periférica, tal como reducir la viscosidad de la sangre.

Los terpenos, especialmente el ginkgolide B, incrementan la deformabilidad de los glóbulos rojos (con lo que se mejora el flujo en los capilares), disminuye la permeabilidad vascular y aumenta el tono de la pared vascular. Todas estas acciones mejoran la microcirculación. Los flavonoides actúan como antioxidantes y antiinflamatorios.

En las formulaciones tópicas, el extracto glicólico se emplea en concentraciones del 5 al 10 %, mientras que el extracto seco del 0,2 al 2 % (Hexsel *et al.*, 2005).

• *Aesculus hippocastanum*

→ Extracto de las semillas de castaño de Indias (ANTI EDEMA)

Los extractos de castaño de Indias (*Aesculus hippocastanum*) se preparan a partir de las semillas.

La escina es el principal componente activo del castaño de Indias. Esta saponina reduce la permeabilidad capilar (Hexsel *et al.*, 2005). Los extractos de la semilla del castaño de Indias tienen propiedades antiinflamatorias, antiexudativa y flebotónicas sobre la circulación periférica, lo que se conoce como efecto vitamínico P (Alonso, 2004). Se denomina vitamina P a un complejo de bioflavonoides.

• **Centella asiática**

→ Anticelulítico

↓ ESCLEROSIS

Mejora el flujo sanguíneo

De la centella asiática se utiliza la planta entera. Entre los principales componentes activos están el asiaticoside, que es una saponina triterpénica; ácidos triterpénicos como el indocentoico y el madécásico; flavonoides y ácidos grasos.

Las acciones farmacológicas de la centella asiática se centran en su actividad anticelulítica y estimulante circulatoria. El efecto beneficioso en los casos de celulitis estaría relacionado con su capacidad para potenciar la estructura del tejido conectivo con reducción de esclerosis, mientras que su acción en la insuficiencia venosa estaría dada por una combinación de sus efectos sobre el tejido conectivo y su capacidad para mejorar el flujo sanguíneo en los miembros afectados (Alonso, 2004).

Extractos de algas

• ***Fucus vesiculosus***

El alga marina *Fucus vesiculosus* contiene polisacáridos sulfatados, compuestos de yodo y ácido alginico. El extracto de este alga se utiliza al 1 % y su acción en el tratamiento de la celulitis está relacionada en el incremento de la densidad del tejido conectivo y su acción estimulante en el flujo vascular (Hexsel *et al.*, 2005).

El efecto benéfico del yodo sobre la grasa localizada es discutible (Alonso, 2004.)

EFFECTIVIDAD

Según Rantanen y Sainio (2004), en la literatura dermatológica hay algunos pocos informes relativos a la eficacia de productos para el tratamiento de la celulitis, debido a que esta condición no está asociada con ninguna patología específica y hay una falta de métodos de medición objetivos y reproducibles. Las cantidades de personas estudiadas generalmente son pequeñas. La mayor parte de los investigadores mejor calificados que publicaron en revistas científicas prestigiosas concluyeron que las preparaciones para el tratamiento de la celulitis tienen muy pocos efectos.

BIBLIOGRAFÍA

- Alonso, J., 2004. "Tratado de fitofármacos y nutraceuticos". Corpus, Rosario, 1359 pp.
- Benaiges, A., 2003. Concepto, clasificación y tratamiento de la celulitis. *Ámbito Farmacéutico*, 22 (5): 78-88.
- Benaiges, A., 2006. Celulitis. Evolución y tratamiento. *Ámbito Farmacéutico*, 25 (4): 64-71.
- Blanco, A., 2002. "Química Biológica". Séptima edición, segunda reimpresión, Editorial El Ateneo, Buenos Aires, 605 pp.
- De Santis, R. A., Gorenstein, T., Livingston, J. N., Lockwood, D. H., 1974. Role of phosphodiesterase in glucagon resistance of large adipocytes. *Journal of Lipid Research*, 15: 33-38.
- Escobar, S., Szwarc, S., 2005. *Mesoterapia en dermatología*. Capítulo XXVI de Gotlib, N., Pérez Damonte, S. y Muhafra, D. (editores). "Demato Estética". Edición de los autores, Buenos Aires, pp. 281-287.
- Exsymol, sin fecha. Cosmética y adipocitos. Mónaco, 131 pp.
- Ferradás, R., 1997. *Celulitis*. Capítulo de Viglioglia, P. A., Rubín, J. (editores). "Cosmiatría III". AP Americana de Publicaciones, Buenos Aires, pp. 104-122.

- Giménez Arnau, A. M., 2001. Celulitis. Un problema cosmético controvertido. *Actualidad Dermatológica*, 40 (7): 595-610.
- Hasenschwandtner, F., 2005. Phosphatidylcholine treatment to induce lipolysis. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 4: 308-313.
- Hexsel, D., Orlandi, C., Zechmeister do Prado, D., 2005. Botanical extracts used in the treatment of cellulite. *Dermatologic Surgery*, 31:866-872.
- Muhafra, D. E., 2005. *Celulitis*. Capítulo XV de Gotlib, N., Pérez Damonte, S. y Muhafra, D. (editores). "Demato Estética". Edición de los autores, Buenos Aires, pp. 165-169.
- Okuda, H., Morimoto, C., Tsujita, T., 1994. Role of endogenous lipid droplets in lipolysis in rat adipocytes. *Journal of Lipid Research*, 35: 36-44.
- Ramalho, A. T., Curvelo, S., 2006. Cosmetologically active substances characterization, indication, efficacy and safety: Caffeine. *Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde*, 3 (2): 183-190.
- Rantanen, T., Sainio, E. L., 2004. *Anticellulite products*. Capítulo 36 de Baran, R., Maibach, H. I. (editores). "Textbook of Cosmetic Dermatology". Taylor & Francis, pp. 341-346.
- Smith, W. P., 1995. Cellulite treatments: snake oils or skin science. *Cosmetic & Toiletries*, 110 (7): 61-70.
- U.S. Food and Drug Administration, 2000. "FDA warns against consuming dietary supplements containing Tiratricol". FDA Talk Paper, <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/ANS01057.html> (sitio consultado en enero de 2009).

EJERCICIOS SOBRE ACTIVOS ANTICELULÍTICOS

- 1) ¿Qué inconvenientes ocasiona la hiperpolimerización de los glicosaminoglicanos en la matriz extracelular de la dermis?
- 2) ¿Qué es la lipólisis?
- 3) ¿A qué grupo de sustancias orgánicas pertenecen los receptores celulares?
- 4) ¿Cómo se denominan a las sustancias que se unen a los receptores y los activan?
- 5) La cafeína es un beta-agonista que incrementa la concentración de AMP cíclico. Indicar si los receptores beta aumentan o disminuyen la lipólisis cuando son activados.
- 6) ¿Qué proceso del metabolismo de las grasas incrementa la L-carnitina?
- 7) Mencionar uno de los mecanismos propuestos para la acción de la fosfatidilcolina en el tratamiento de la celulitis.

RESPUESTAS

- 1) La hiperpolimerización incrementa la viscosidad de la sustancia fundamental, lo que disminuye la difusión de sustancias, tales como nutrientes y desechos del metabolismo.
- 2) La lipólisis es la reacción de descomposición de los triglicéridos por el agua para dar, cuando es total, ácidos grasos y glicerol. La lipólisis es catalizada por la enzima lipasa sensible a hormonas.
- 3) Los receptores celulares son proteínas.
- 4) Las sustancias que producen una respuesta en los receptores se denominan agonistas.
- 5) Los receptores beta estimulan la lipólisis al ligarse a agonistas debido a que aumentan la concentración de AMP cíclico.
- 6) La L-carnitina interviene en el transporte de los ácidos grasos producidos en la lipólisis al interior de las mitocondrias, donde se produce su oxidación.
- 7) Uno de los mecanismos propuestos para la acción de la fosfatidilcolina es la emulsificación de los adipocitos.

La segunda edición de
Química Cosmética para Cosmetólogos y Cosmiatras
se terminó de imprimir en
JORGE SARMIENTO EDITOR
en el mes de junio del 2009



Impreso en Córdoba, Argentina