

103

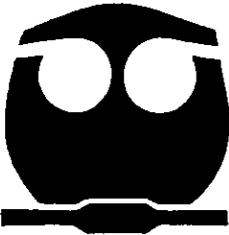


**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE QUIMICA

"INGREDIENTES ACTIVOS EN CREMAS DE TRATAMIENTO"

**TRABAJO ESCRITO VIA
CURSOS DE EDUCACION CONTINUA
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA
P R E S E N T A :
OFELIA RONQUILLO REYES**



MEXICO, D. F.

2000

286742
24E982



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

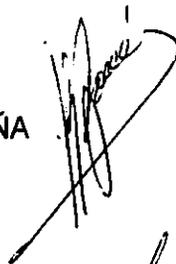
JURADO ASIGNADO SEGÚN TEMA:

PRESIDENTE:	PROF. CAROLINA MUÑOZ PADILLA
VOCAL:	PROF. JAIME CARRANZA GUZMAN
SECRETARIO:	PROF. JUAN BOSCO BOUE PEÑA
1er. SUPLENTE:	PROF. HECTOR HORTON MUÑOZ
2o. SUPLENTE:	PROF. ZOILA NIETO VILLALOBOS

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

CIUDAD UNIVERSITARIA

ASESOR: ING. JUAN BOSCO BOUE PEÑA



SUSTENTANTE: OFELIA RONQUILLO REYES



Doy gracias a Dios por darme la oportunidad de concluir lo que para mí, un día fue un sueño. Hoy lo veo hecho realidad. Gracias Dios por la salud, la confianza, la energía, la fe, el coraje, la constancia y el amor a la vida.

El encuentro de dos personalidades es como el contacto de dos sustancias químicas: si hay reacción, ambas se transforman. Señor, que este nuevo paso, sea una constante transformación, que me ayude a descubrir tu presencia en todo lo que me rodea y servirte en todo lo que yo haga.

Gracias Dios, por concederme vivir para alcanzar mis metas.

Rocíame con agua y seré limpio
lávame y seré blanco cual la nieve.
Haz que sienta otra vez júbilo y gozo.
Crea en mí, oh Dios, un corazón puro,
un espíritu firme pon en mí.

Sal 50, 9 - 12

A la memoria de la maestra: Etelvina Medrano, quien siempre me motivó para terminar lo que un día inicié.

A mis padres: Pedro Ronquillo y Estela Reyes, gracias por su amor y por haberme dado la oportunidad de estudiar una carrera, mil gracias por todo su apoyo, esfuerzo, dedicación y depositar su confianza en mí. Dios los bendiga.

A mi esposo: Enrique Reyes, gracias por tu amor, ayuda y comprensión.

A mi hijo: Pedro Enrique, gracias por tu cariño y fortaleza. Deseo que tengas el empuje, la iniciativa, el coraje y la disciplina para triunfar en la vida y alcanzar tus metas.

A mi hijo: Angel, regalo divino gracias por tu cariño y tu sonrisa, persevera y alcanzarás el éxito.

A mis hermanos: Pedro, María del Carmen, Guillermo, Abel, Blanca Estela, Octavio y Daniel, gracias por el cariño que me han brindado, siempre es necesario dar un paso más.

A los miembros del Jurado: Carolina Muñoz, Jaime Carranza, Juan Bosco Boue, Hector Horton y Zoila Nieto, gracias por sus enseñanzas, su tiempo, por interesarse en mi trabajo y compartir su gran sabiduría.

A mi prima: Gloria Ruíz, gracias por tu apoyo incondicional, por tu tiempo y esfuerzo para culminar este trabajo.

A mis maestros del Diplomado en Cosmetología: Edgar Kröttsch, Juan Bosco Boue, Jaime Carranza, German Colmenares, Hector Horton, Carlos Pérez, Lourdes Negrete y Francisco Zúñiga, gracias por compartir su sabiduría, su entusiasmo y motivación para continuar superándome en la vida.

A todas mis amistades, gracias por depositar su confianza en mí, por su motivación y sus oraciones, en especial gracias a Tony, Tere, Gina y Uriel.

A la I.Q. Alejandra Soriano, gracias por tu apoyo y motivación para culminar este trabajo.

Señor, yo creo en el estudio,
haz que sea una aventura
bella y constructiva
que me lleve a amar más.

Quiero ser libre,
haz que crea más en la disciplina
interior que en la exterior.

Quiero ser sincera,
haz que sólo exprese palabras
que procedan de mi convencimiento
y mi voz impida a otros
apoyarse en mi silencio para
legitimar sus pretensiones
y comportamientos agresivos.

Quiero ser alegre,
haz que cultive en mí
el sentido del humor
que quita las amarguras del alma,
la paciencia para comenzar
de nuevo muchas veces
sin caer en la desesperación.

Dame el gozo de tener amigos.
Señor , yo creo en el estudio,
haz que él forje en mí
ideas grandes.

Que de mis ideales y experiencias
positivas reciban vida,
la familia y la sociedad,
ellas no sólo creen en ti
sino que creen también en mí
como lo haces Tú.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

INGREDIENTES ACTIVOS EN CREMAS DE TRATAMIENTO

TRABAJO ESCRITO VIA CURSOS DE EDUCACION CONTINUA

ASESOR: I. Q. JUAN BOSCO BOUE

ALUMNA: OFELIA RONQUILLO REYES

I N D I C E

INTRODUCCION

OBJETIVO

GENERALIDADES

Principios activos

Alfa-hidroxiácidos

Liposomas

Colágeno

Elastina

Vitaminas

Ceramidas

Aloe vera

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

INGREDIENTES ACTIVOS EN CREMAS DE TRATAMIENTO

INTRODUCCION

A través de los siglos la búsqueda de la eterna juventud ha provocado que el hombre trate de hallar sustancias que mantengan su piel fresca y juvenil. Para ello, al formular cremas de tratamiento se debe considerar que sus principios activos serán materias primas cuyo fin es permanecer en la piel (capa córnea). Estos productos tienen como finalidad limpiar, embellecer y hacer que la piel tenga un aspecto más juvenil.

Por tanto, deben ser productos diseñados para tener efectos tópicos a corto plazo, por lo que es muy importante, como primer paso al formular, escoger los activos, para diseñar el resto de la formulación alrededor de estos componentes clave y así aumentar al máximo la funcionalidad del producto.

Los principios activos más usados en cremas de tratamiento son: Alfa-hidroxiácidos, Liposomas, Colágeno, Elastina, Vitaminas, Ceramidas, extractos botánicos como Aloe vera, etc.

Este tipo de cremas debe de tener un efecto inmediato y de acción progresiva que restituya a la epidermis el bienestar, el resplandor, la suavidad y la luminosidad de la piel sana y normal.

Es importante tomar en cuenta que este tipo de cremas de tratamiento, deben aplicarse en la piel muy limpia y tonificada para así propiciar una mejor penetración y absorción.

OBJETIVO

Mostrar que las cremas de tratamiento tienen en su formulación componentes que, dependiendo de su tamaño molecular, van a penetrar a diferentes profundidades de la piel, depositando en sus capas inferiores los activos para enriquecerla, a la vez que se propicia la acumulación de los activos para su acción progresiva, actuando contra los resultados visibles del envejecimiento, como son:

- La deshidratación.
- Los efectos visibles de los daños solares.
- Flacidez.

INGREDIENTES ACTIVOS EN CREMAS DE TRATAMIENTO

Si se considera a la piel como el terreno donde se asienta la cosmética, ningún cosmetólogo puede trabajar sin un conocimiento profundo y científico de la piel.

La piel es el órgano que rodea la superficie del cuerpo, protegiendo al organismo del medio externo, al mismo tiempo que permite comunicarse con él gracias a la existencia de unos receptores nerviosos ubicados en su superficie.

La piel presenta una estructura con dos capas diferentes: una más externa, la epidermis, formada por tejido epitelial y otra más interna, la dermis, formada por tejido conjuntivo. Ambos tejidos son de suma importancia en la formación y existencia de la piel, pues mientras la epidermis carece de vasos sanguíneos, la dermis proporciona las sustancias con las que la epidermis puede nutrirse.

La epidermis está formada por varios estratos o capas de células:

- estrato germinativo o basal
- estrato espinoso
- estrato granuloso
- estrato lúcido
- estrato córneo

El estrato basal

Es el más profundo de todos y se asienta sobre la dermis; es aquí donde surgen constantemente las nuevas células (división celular o mitosis), que son desplazadas hacia la superficie cutánea.

El estrato espinoso o de Malpighi

Está formado por capas de células que contienen sustancias nutritivas.

En el estrato granuloso

Mueren las células originadas en el estrato basal. El citoplasma de estas células contiene queratina.

El estrato lúcido

Está formado por una sola capa de células transparentes, infiltradas de queratina, la cual reseca las células y las reduce a capa córnea.

El estrato córneo

Es la última capa y más superficial de la piel, es muy pobre en agua, está compuesto por asientos de células muertas, aplanadas sin núcleo y queratinizadas, que forman una zona descamante donde las células, completamente desecadas, se despegan aisladamente en forma de polvo o en grupos en forma de escamas que reciben el nombre de células muertas; la piel,

para protegerse de la excesiva evaporación de agua de los tejidos del cuerpo, segrega una sustancia hidrolipídica que actúa como pantalla protectora.

La piel puede regular la circulación y el contenido de sangre en toda su zona y, gracias a ello también la temperatura corporal. Como la piel es el órgano del tacto por excelencia, permite percibir las sensaciones provocadas por acciones mecánicas pudiendo llegar hasta la sensación de dolor.

Los elementos químicos que componen la piel son: el agua 70%, sales minerales, lípidos y proteínas. Las funciones principales que realiza la piel son: protectora, secretora, pigmentaria, termorreguladora, permeabilidad o poder de absorción.

Desde el punto de vista cosmético, la piel seca suscita preocupación entre las personas que la padecen, pues es una piel que ha perdido su toque suave y su aspecto agradable. Esta preocupación en ocasiones puede alcanzar niveles de trastornos psicológicos.

Si el origen de la piel seca es la escasez de agua, se encuentra ante una piel seca deshidratada. Pero si el origen de la piel seca es la escasez de grasa se denomina piel seca alípica.

Tanto la piel seca deshidratada como la piel seca alípica requieren de cremas de tratamiento con principios activos que ayuden a subir los niveles de hidratación. Las pieles secas esenciales por lo general se presentan en una persona joven y se aprecia falta de suavidad y lisura. Este tipo de piel puede estar condicionada por factores hereditarios o raciales.

Dado que la piel seca alípica tiene una emulsión epicutánea poco abundante, esto le propicia una falta de protección frente a las agresiones externas, por lo tanto habrá que considerar que las cremas cosméticas adecuadas para su tratamiento deberán ser formuladas pensando en lubricarla, aportarle agua y protegerla frente a los agentes desecantes externos.

PRINCIPIOS ACTIVOS

ALFA-HIDROXIACIDOS

Son derivados de frutas cítricas, caña de azúcar, leche agria, etc. Los ácidos láctico, glicólico, cítrico y tartárico son tipos específicos de Alfa-hidroxiácidos. Estos ácidos orgánicos disminuyen la cohesión de los corneocitos, afectando el grosor del estrato córneo, incrementan el nivel de hidratación de la piel. El resultado final es el de mejorar la flexibilidad del estrato córneo y su nivel de hidratación.

Exfolian suavemente las células muertas de la superficie de la piel para mostrar un cutis con apariencias más suave y juvenil.

Algunos estudios muestran que con el uso continuo de cremas de tratamiento a base de Alfa-hidroxiácidos se puede observar:

- Reducción en la apariencia de líneas finas de expresión.
- Incremento en firmeza de la piel.
- Incremento en humectación de la piel.

LIPOSOMAS

Liposoma es un nombre compuesto por: lipo, que significa grasa y soma, que significa cuerpo; por tanto, el liposoma es un cuerpo constituido por grasa. En realidad son microesferas conformadas por una bicapa constituida de lípidos anfipáticos que contiene en su interior una solución acuosa.

Los lípidos se pueden definir como: "Biomoléculas orgánicas insolubles en agua, que pueden ser extraídas de células y tejidos mediante disolventes no polares como éter, cloroformo o benceno." De acuerdo a su estructura química los lípidos se pueden dividir en dos grandes grupos:

1) LIPIDOS SIMPLES. Caracterizados por no presentar ácidos grasos en su estructura, se denominan también insaponificables. Y en este grupo se encuentran los Terpenos y Esteroides.

•**Terpenos.** Están constituidos por varias unidades de un hidrocarburo de 5 átomos de carbono que es el isopreno. Como terpenos más importantes a nivel cutáneo podemos citar: - Escualeno, que es un triterpeno importante en la síntesis del colesterol. - β -Caroteno, precursor de la Vitamina A. - Vitaminas liposolubles: A (Retinol), D (D2 ergocalciferol, D3 colecalciferol), E (Tocoferol).

•**Esteroides.** Son derivados de un hidrocarburo tetracíclico que es el ciclopentano perhidro fenantreno. En cosmetología el más representativo es el colesterol.

2) LIPIDOS COMPLEJOS. Presentan ácidos grasos entre sus componentes. También se llaman saponificables (por ser capaces de producir

jabones por hidrólisis alcalina). Aquí se encuentran los Acil glicéridos, Fosfoglicéridos, Ceras y Esfingolípidos (Ceramidas).

•**Acil glicéridos.** Son ésteres de ácidos grasos con un polialcohol que es la glicerina. Son denominados lípidos neutros por no presentar carga. Se encuentran en el estrato córneo formando una película hidrolipídica protectora, que contribuye a la fijación de sustancias hidrosolubles, teniendo como cometido conferir una sensación de confort cutáneo, de flexibilidad y de turgencia. Como ácidos grasos insaturados tenemos: Ac. oleico, Ac. linoleico, Ac. linolenico, Ac. araquidonico. Como ácidos grasos saturados tenemos: Ac. laurico, Ac. mirístico, Ac. palmitico, Ac. estearico, Ac. araquidonico, Ac. lignocérico.

•**Fosfoglicéridos.** También denominados fosfolípidos, son los lípidos que se utilizan para la formación de los liposomas. El compuesto básico de esta serie es el ester fosfórico de la glicerina, es decir uno de los grupos hidroxilo de la glicerina está esterificado con fosfórico mientras que los otros dos hidroxilos lo estarán por ácidos grasos de cadena larga. Estos lípidos se caracterizan por ser anfipáticos, es decir, presentan una cabeza polar y una cola no polar. Algunos de los fosfolípidos más representativos son: Fosfatidilcolina o Lecitina, Fosfatidiletanolamina, Fosfatidilserina y Fosfatidil – (N –Dimetil)etanolamina. Los fosfolípidos desempeñan una función estructural, ya que son los principales constituyentes de las membranas biológicas. Es importante resaltar que el porcentaje de fosfolípidos va decreciendo a medida

que ascendemos por las capas de la epidermis, siendo sustituidos, como veremos más adelante por las ceramidas.

•**Esfingolípidos.** Así denominados por ser la esfingosina el aminoalcohol formador del esqueleto de estos compuestos. Cuando la esfingosina se une por su grupo amino a un ácido graso saturado de cadena larga o a un ácido graso monoinsaturado de cadena larga (18 a 26 átomos de carbono) obtenemos una ceramida.

Por ser los liposomas corpúsculos huecos de lípidos (fosfolípidos) en forma esférica, muy afines a la membrana celular, transportan en forma aislada y protegida, los principios activos encapsulados en su interior, penetrando fácilmente a la epidermis, hasta llegar a las células elegidas y depositando en ellas los principios activos.

La tecnología de los liposomas ha sido diseñada para asegurar la penetración y absorción de los principios activos a la piel. Es decir, lleva los principios activos al lugar donde más se necesitan, asegurando de este modo la regeneración, oxigenación, hidratación ó nutrición de la piel, dando como resultado que se retarde su envejecimiento.

El uso constante de cremas de tratamiento a base de liposomas, atenuará considerablemente las líneas de expresión, proporcionando a la piel tonicidad y flexibilidad, haciéndola lucir más fresca, más luminosa y joven.

Es por esto que, desde el punto de vista cosmético, las cremas de tratamiento a base de liposomas ayudan a mejorar la apariencia de la piel, ya sea dándole mayor firmeza, disminuyendo la profundidad de la arruga, etc.

Para que el liposoma pueda efectuar correctamente su misión de transporte es necesario que:

- Esté compuesto de un material biodegradable y no tóxico.
- Tenga forma y tamaño conveniente, en cosmética no debe ser inferior a los 180 nanómetros.
- Sea capaz de proteger los principios activos que contiene y liberarlos después exactamente en el lugar deseado.
- Tenga cierta afinidad con el tipo de célula a la que se va a dirigir.

Aunque no se puede asegurar que todos los liposomas alcanzan el mismo nivel de penetración ya que muchos de ellos se rompen en el camino, muchos otros de ellos si logran penetrar. Desafortunadamente, debido a su tamaño y a su composición, resulta aún ser prácticamente imposible monitorear a los liposomas en su proceso de penetración a través de la piel, sin embargo, se han desarrollado teorías de absorción de los liposomas a través de la piel.

Se presume que la mayor capacidad de penetración tópica de los liposomas, en relación a que las sustancias en ellos contenidas lo hagan mediante preparaciones convencionales, se debe a su tamaño, su ductilidad, su similitud con la composición de la membrana celular y a la ley de masas.

Un mecanismo sugiere que los liposomas pasan intactos a través de las capas externas de la piel, ricas en lípidos, hasta la dermis, donde se ubican. La hipótesis ha sido criticada porque es altamente improbable que vehículos bastante grandes puedan recorrer y atravesar las capas exteriores del estrato córneo y, aún más, llegar a la epidermis y a la dermis.

Masei especula que la acción de los liposomas y la piel se realizan en tres etapas: primero, los fosfolípidos se unen superficialmente a la queratina del estrato córneo, formando una película sobre la superficie de la piel. La película no puede retirarse solo con agua y requiere detergentes y aún con dificultad puede ser eliminada. Sin embargo, la fuerte afinidad de los liposomas con la queratina origina la destrucción de algunos liposomas y probablemente ocurre un proceso similar con las bicapas lipídicas del estrato córneo. En la segunda fase, los fosfolípidos libres de los liposomas se introducen dentro de las capas más interiores de la piel y en la tercera fase, los fosfolípidos poliinsaturados, químicamente unidos al ácido linoléico, pueden proporcionar el contenido de las glándulas sebáceas. Un poco de ácido linoléico, producido por la hidrólisis parcial de los fosfolípidos, es tomado por el estrato córneo y distribuido como tal en la epidermis.

No hay evidencia que apoye este complejo proceso y el autor concluye que no está claro si este mecanismo comprende la incorporación directa de liposomas o si esto ocurre después que los liposomas se han roto en moléculas individuales de fosfolípidos o aún en productos de degradación

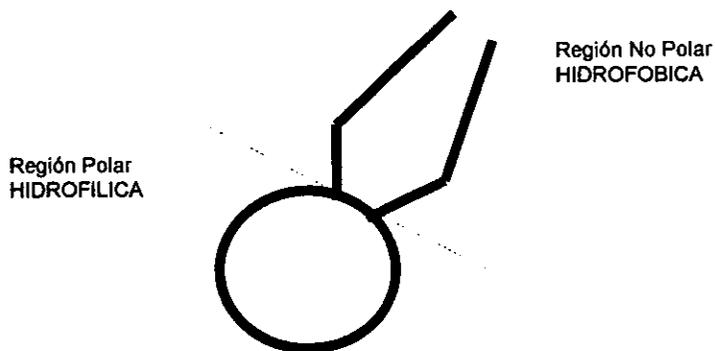
Para la elaboración de liposomas hay que tomar en cuenta que es un proceso de autoensamble en el que debe haber un equilibrio entre lípidos anfipáticos (fase oleosa) y productos hidrosolubles (fase acuosa), es decir, se forma una emulsión donde, a ciertas condiciones de concentración de lípidos anfipáticos en un medio acuoso, tienden a formar agregados micelares (micelas) en los que se orientarán las regiones hidrófobas hacia el interior de

las micelas y las regiones polares quedarán en el exterior en contacto con el medio acuoso.

Cuando se rebasa la concentración micelar crítica y se somete a una fuente de energía intensa y controlada, se modifica el comportamiento, formando agregados con una doble capa de lípidos anfipáticos, dentro de los cuales quedará atrapado parte del medio acuoso, lo que facilitará el arreglo de los lípidos anfipáticos de la capa interna con la misma orientación de sus componentes; entonces la región polar estará en contacto con el medio acuoso interno y la no polar estará en contacto con las regiones no polares de los lípidos de la capa externa y es cuando se forma un liposoma.

Primero se formarán los liposomas multilaminares, que son bicapas múltiples de liposomas que se alternan con espacios que contienen parte del medio acuoso. Si se continua suministrando energía al sistema tenderán a romperse las bicapas externas y sus elementos formaran liposomas unilamelares, es decir, que tienen una sola bicapa. Al suspender el suministro de energía, el sistema buscará su equilibrio original.

Estructura química de una molécula anfipática



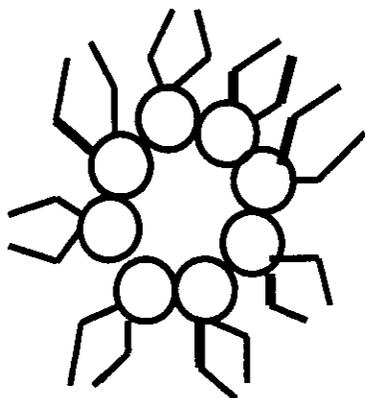
Representación esquemática de Micelas

EMULSION
AGUA EN ACEITE

EMULSION
ACEITE EN AGUA

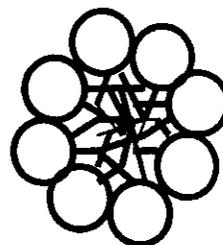
FASE
ACUOSA

Ac/Ag

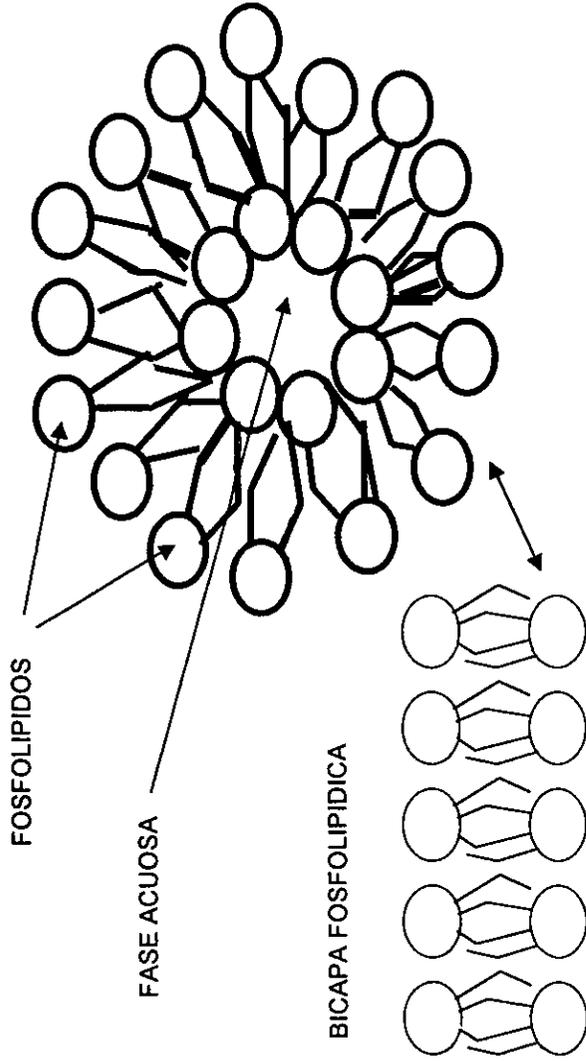


Ag/Ac

FASE
ACUOSA



Representación esquemática de un Liposoma

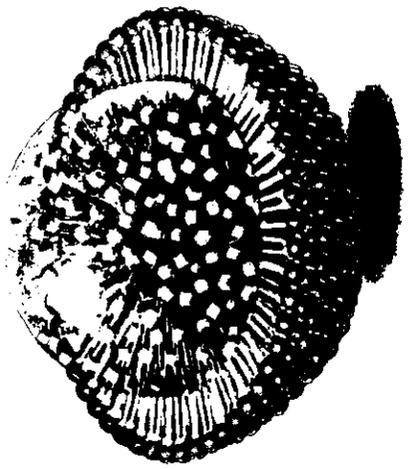


Entonces es necesario promover la permanencia del comportamiento logrado involucrando elementos que proporcionen cohesión y estabilidad al liposoma. De aquí surge la importancia de considerar, para la elaboración de los liposomas, las características químicas de la sustancia que se va a microencapsular y así asegurar su estabilidad, pues habrá que tomar en cuenta que las condiciones de equilibrio y afinidad serán distintas para un hidrolizado de colágeno o para cualquier otro compuesto.

Es importante considerar que un compuesto hidrofílico quedará integrado al medio acuoso del interior del liposoma, un compuesto hidrófobo se integrará dentro de la bicapa y un compuesto anfipático formará parte de la membrana.

Para formular con liposomas hay que tomar en cuenta estas recomendaciones:

- Evitar el uso de surfactantes y de materiales que actúen como solventes de fosfolípidos.
- Evitar el uso de compuestos con alta fuerza iónica (sales).
- Evitar el uso de compuestos que puedan desestabilizar las capas de agua en la superficie de la membrana liposomática (ácido esteárico, alcohol cetílico).
- Evitar el uso de agitación violenta.
- Evitar temperaturas superiores a 40°C durante su adición.



AGUA



ACEITE



INGREDIENTE ACTIVO



FOSFOLIPIDOS



Representación esquemática de liposomas

COLÁGENO

Es una proteína del tejido conjuntivo. Sintéticamente se obtiene a partir de la piel de los bovinos jóvenes. El colágeno se recomienda en cremas de tratamiento ya que contribuye a mejorar la hidratación, la elasticidad y el estado superficial de la piel, retrasa el envejecimiento cutáneo y aplicado sobre llagas acelera el proceso de cicatrización.

El colágeno constituye el 75% del peso seco de la piel y consta de fibras que a la microscopia se aprecian como bandas ramificadas originando la fuerza tensil de la dermis. La molécula de colágeno está constituida por tres cadenas polipeptídicas, cada una de las cuales se conforma por cerca de 1000 aminoácidos. Cada cadena tiene una secuencia primaria repetida (X-Y-Gly), con prolina e hidroxiprolina en las posiciones X y Y respectivamente. Se organizan con una configuración helicoidal y tienen un peso molecular de 300,000 daltones y una longitud de 3000 angstroms.

Existen por lo menos tres clases de colágeno: 1) Colágenos fibrilares (tipos I, II y III) que tienen un patrón en bandas en la microscopia electrónica; 2) Colágeno de membranas basales (tipo IV) que forma una red en la lámina densa de las membranas; 3) Colágenos pericelulares (tipo V, VI, VII). Se sintetizan individualmente en los ribosomas del retículo endoplásmico del fibroblasto y mientras aún están sujetos a este lugar, un número significativo de

moléculas de lisina y prolina son hidroxiladas. Si este paso falla por alguna razón, la síntesis y secreción de colágeno se ve inhibida.

La hidroxilación de la prolina y de la lisina requiere enzimas específicas (prolil y lisil hidroxilasas), oxígeno, hierro ferroso, vitamina C y alfa-cetoglutarato. Una vez que el colágeno es secretado de la célula se produce una ligazón entrecruzada con las otras cadenas polipeptídicas en el compartimiento extracelular.

Los colágenos constituyen una familia de proteínas que tienen una gran resistencia a la tracción. Son el principal componente fibroso de la piel, huesos, tendones, cartílagos, vasos sanguíneos y dientes. La unidad estructural básica del colágeno es el tropocolágeno, que consta de tres fibras, cada una de las cuales tiene unos 1000 residuos de longitud. El colágeno es extraordinariamente rico en glicina y prolina. Además, contiene hidroxiprolina e hidroxilisina, que solo están presentes en escasas proteínas. La secuencia de aminoácidos del colágeno es muy característica: cada tercer residuo es glicina.

A escala molecular, las fibras de colágeno durante la infancia y la adolescencia están paralelas entre sí y libres de moverse porque no están enlazadas de manera cruzada (colágeno soluble) pero con el tiempo, la exposición excesiva a los rayos solares, una nueva red de moléculas se entreteje entre las cadenas libres originales (colágeno insoluble), por lo que el colágeno ya no tiene la misma afinidad por el agua y no es capaz de mantener el mismo grado de hidratación profunda, lo que lleva a una piel seca, sin tonicidad, rígida e inelástica.

Uno de los factores del envejecimiento se sitúa a nivel del tejido conjuntivo, debido a la modificación química y al acomodo de las moléculas del colágeno. El colágeno soluble disminuye con la edad, pasando a colágeno insoluble, proceso que, hasta donde se ha estudiado, empieza poco después de llegar a la edad adulta, alrededor de los 20 años.

El colágeno proporciona suavidad, sedosidad, elasticidad y flexibilidad, permitiendo que la piel se sienta lisa y aterciopelada. Da a la célula la proteína que le permite crear nuevas fibras de colágeno, contribuye a la habilidad de la piel para absorber humedad, minimiza la pérdida de agua, corrige las arrugas que están en vía de formación y da firmeza. Sirve como regulador del efecto del bronceado, al elevar la humedad y mejorar la función de los capilares de la piel. Reduce el despellejamiento y arrugamiento que ocasionan los baños de sol, combate la resequedad y la escamación de la piel.

Comercialmente se puede adquirir el colágeno con proveedores como colágeno soluble, y a continuación se ejemplifica cuales son las especificaciones que maneja uno de ellos.

Colágeno soluble al 3%. Extracto hidrosoluble de la proteína fibrosa que comprenden los tejidos conectivos (Fibra Blanca) de los huesos, tendones y piel de los animales. Rico en prolina e hidroxiprolina. La molécula de colágeno presenta una estructura triple helicoidal la cual le confiere propiedades de retención de humedad con lo cual imprime elasticidad, combate la resequedad y la escamación de la piel.

Apariencia	Líquido pastoso de color blanquecino
Olor	Característico
Ceniza	1% Máximo
Colágeno soluble (Hidroxiprolina X 8.15)	3% Mínimo
Hidroxiprolina (Como residuos anhidros)	0.37% Mínimo
pH (25°C)	3.7 - 4.5

ELASTINA

Es una proteína del tejido conjuntivo. Sintéticamente se utiliza por lo general un hidrolizado de proteínas (obtenido por digestión enzimática a partir de ligamentos, arterias o venas de bovinos) que reduce apreciablemente el peso molecular. El tratamiento de hidrólisis es crítico, ya que el tamaño molecular óptimo es importante para obtener una eficiencia máxima. Se recomienda su funcionalidad en cremas de tratamiento para pieles envejecidas, arrugadas, estriadas, con falta de elasticidad o firmeza.

La elastina tiene un peso molecular elevado (alrededor de un millón de daltones). Cuando se encuentra en la dermis, es el segundo constituyente más abundante después del colágeno. Es responsable de mantener la flexibilidad y elasticidad de los tejidos, así como de mantener el tono de la piel, asegurando la resistencia del colágeno. Debido a su configuración molecular es capaz de tensionarse algún tiempo a una cierta longitud y cuando se libera, tiene la

habilidad de regresar a su tamaño y estado originales. Bajo la epidermis, la elastina constituye alrededor de un 5% y el colágeno un 70%.

La elastina es rica en glicina e hidroxiprolina, carece de hidroxilisina y de azúcares neutros. Se sintetiza en forma de un precursor soluble secretado mediante exocitosis. Afuera de la célula, la elastina forma filamentos y láminas de fibras altamente entrelazados asociados con las microfibrillas de glucoproteína distribuida sobre la superficie de las fibras elásticas. La red de fibras elásticas se puede extender y retraer sin desgarrar el tejido, porque las fibras colágenas largas, entretejidas con las fibras elásticas, limitan el grado de extensión.

La elastina es una proteína insoluble de las fibras elásticas del tejido conjuntivo, parecida a la goma, que puede estirarse de modo reversible hasta varias veces su longitud inicial. Los tejidos conjuntivos de los ligamentos y del arco aórtico contienen mucha elastina.

La secuencia de aminoácidos de la elastina presenta ciertas regularidades, por ejemplo, la secuencia -Pro-Gly-Val-Gly-Val- se repite con frecuencia.

La elastina se sintetiza como precursor soluble, el cual se enlaza de forma entrecruzada de varias maneras. La desmosina, uno de estos enlaces cruzados, se deriva de cuatro residuos de lisina. En la elastina participan los enlaces cruzados intermediarios aldehídicos.

La modificación de la estructura y disminución de elastina durante el proceso de envejecimiento son en gran parte, responsables de ciertas

enfermedades degenerativas, de la aparición de arrugas y de la pérdida de elasticidad y flexibilidad de la piel. Se aprecian diferencias entre los contenidos de elastina de los diversos tejidos corporales debido en gran parte, al grado de ruptura de las uniones entre la elastina y la llamada pseudo elastina. La pseudo elastina es una proteína de composición y estructura muy similares a las de la elastina, que se segrega junto con ésta, pero que difiere en la composición de aminoácidos.

Las cremas de tratamiento intensivo tienen un alto contenido de elastina, es por esto, que son recomendadas para piel seca, deshidratada y dañada, ya que con el uso continuo la piel recupera su elasticidad y firmeza, la protege y regenera; además, se estimula la producción de células nuevas, disminuyendo la apariencia de piel cansada, dejándola tersa, suave y rejuvenecida.

La elastina tiene la capacidad de enlazamiento con moléculas de agua, es por ello que funciona como agente hidratante de la piel. Mantiene la flexibilidad característica de la piel, atenuando las arrugas y retardando su evolución. Mejora la apariencia de la piel maltratada debido a los efectos y agresiones del medio ambiente (sol, aire y agua).

Comercialmente se puede adquirir con los proveedores como solución de elastina, a continuación se ejemplifican las especificaciones que maneja uno de ellos:

Solución de Elastina al 30%. Aplicada localmente incrementa la flexibilidad, la humedad, mejora la tonicidad y apariencia de la piel. Especialmente en limpiadores para la piel.

Apariencia	Líquido
Color	Ambar claro
Olor	Característico
Contenido de Elastina (Proteína presente)	85% Mínimo
Cenizas	3% Mínimo
Contenido de Nitrógeno	3.7% Mínimo
Contenido de Hidroxiprolina	0.3 - 1.0%
PH (Producto sin disolver)	4.0 - 5.0
Sólidos totales	25 Mínimo

Microbiología:

Cuenta total	100 Máximo
Hongos y levaduras	100 Máximo

VITAMINAS

Las vitaminas son muy costosas, son sensibles a la luz, al aire y a la humedad, el calor excesivo las destruye; es muy importante tomar en cuenta todos estos aspectos durante la formulación y el embalaje de los cosméticos.

VITAMINA A O RETINOL

Se encuentra en tejidos de animales, especialmente en el hígado de pescado y en la leche, en los vegetales de hoja verde y en todas las flores o frutos de color rojo o amarillo sin olvidar las zanahorias.

Participa activamente en la maduración e hidratación epidérmica, manteniendo el estrato córneo en buen estado, capaz de resistir las agresiones exteriores. Protege a la piel, ya que garantiza la vitalidad de las células superficiales al promover la síntesis celular e incrementar la resistencia de la piel, al engrosar la epidermis y el aumento de la formación del colágeno.

Es una de las vitaminas que más contrarresta el efecto del envejecimiento, que consiste en volver la piel áspera. Esta vitamina es especialmente recomendable para cremas de tratamiento en problemas de queratosis, comedones o acné y también para evitar las pigmentaciones anómalas de la piel. Se sabe que con la edad el metabolismo se vuelve más lento. Hay una disminución de la proliferación celular en la capa basal, lo que

hace que la renovación de la epidermis dure más tiempo para una piel que está envejeciendo.

Entonces, la piel se adelgaza y como presenta un número creciente de pequeñas arrugas se facilita la pérdida de agua transepidérmica, lo que hace que la piel se vuelva seca y frágil; esto facilita la penetración de agentes patógenos y de productos tóxicos del medio ambiente.

Las cremas de tratamiento con vitamina A pueden ser usadas como medida correctiva, ya que el engrosamiento de la epidermis mejora la función de barrera de la piel, pero además mejora su aspecto y sobretodo su elasticidad. Es importante, tomar en cuenta que la exposición a los rayos UV reduce fuertemente la concentración de vitamina A en la epidermis y en la dermis.

La forma más estable de vitamina A para incorporación en productos cosméticos es el Palmitato de vitamina A. A temperatura ambiente son aceites viscosos y de color amarillo, son solubles en hidrocarburos, hidrocarburos clorados, ésteres, grasas y aceites. Los disolventes no deben de contener peróxidos, son insolubles en agua. Los productos cosméticos que contienen Palmitato de retinol en forma activa, inducen a cambios bioquímicos en la dermis y epidermis, por lo que se recomienda su uso en cremas de tratamiento facial, ya que mejora la epitelización y ayuda a reducir las arrugas.

VITAMINA E O TOCOFEROL

Se encuentra en el aceite vegetal, especialmente en el de germen de trigo, en los cereales, legumbres, frutos secos, vegetales verdes y en los pescados grasos. Actúa como antioxidante natural y también se le asigna un papel regulador de la síntesis de proteínas y enzimas.

Tiene una gran influencia a nivel celular, pues ayuda a reparar las membranas celulares y contrarresta el efecto negativo de los radicales libres, interrumpiendo sus reacciones en cadena e impidiendo así la destrucción de las estructuras celulares (proceso de envejecimiento) y actúa como un regenerador de tejidos al intervenir en los procesos de oxidación de las grasas a nivel celular.

Los procesos naturales del cuerpo, estilo de vida, contaminación ambiental, radiación UV, son fuentes potenciales para formar los radicales libres, por lo que es importante la protección con vitamina E desde los niveles de almacenamiento en la piel.

Radicales libres: son los átomos o moléculas que contienen un electrón no apareado. Los radicales más comunes son el hidroxilo (-OH) y el superóxido (2 átomos de oxígeno) cada uno con un electrón desapareado.

Nuestro cuerpo, al igual que todo lo que nos rodea está constituido por átomos que se agrupan en moléculas. Una molécula estable contiene átomos

con electrones apareados mientras que una molécula inestable -un radical libre- tiene un electrón no apareado o libre.

Estas moléculas inestables recorren nuestro cuerpo intentando robar un electrón con vistas a recuperar su estabilidad electroquímica, lo que las hace muy peligrosas porque para conseguirlo atacan moléculas estables. Una vez que el radical libre ha conseguido robar el electrón que necesita para aparear su electrón libre, la otra molécula se convierte a su vez en un radical libre, iniciándose así un ciclo destructivo para nuestras células.

Los radicales libres no son malos, de hecho, nuestro cuerpo los fabrica en cantidades moderadas para luchar contra bacterias y virus. Los radicales libres producidos por el cuerpo para llevar a cabo determinadas funciones son neutralizados fácilmente por nuestro propio sistema. Con este fin, nuestro cuerpo produce unas enzimas (catalasa y dismutasa) que son las encargadas de neutralizarlos. Estas enzimas tienen la capacidad de desarmar los radicales libres sin desestabilizar su propio estado.

El problema para nuestras células se produce cuando se da un exceso sostenido (durante años) de radicales libres en nuestro sistema. El exceso tiende a ser producido mayormente por contaminantes externos que penetran en nuestro cuerpo, la contaminación atmosférica, el humo del tabaco, los herbicidas, pesticidas o ciertas grasas son algunos ejemplos de elementos que generan radicales libres que ingerimos o inhalamos. Este exceso no puede ser eliminado por el cuerpo y en su labor de captación de electrones los radicales libres dañan las membranas de nuestras células llegando a destruir y mutar su

información genética, facilitando así el camino para que se desarrollen diversas enfermedades.

La mayoría de los radicales libres son barridos por los antioxidantes, los que llegan a escapar pueden robar o ceder electrones para rebalancear su estructura, al hacerlo, pueden dañar al ADN, las proteínas y la doble capa de lípidos que forma la membrana de la célula, así como otras macromoléculas como el colágeno, la elastina y los mucopolisacáridos. La acción de los radicales libres está ligada al cáncer así como al daño causado en las arterias por el colesterol "oxidado", lo que relaciona directamente estas moléculas con enfermedades cardiovasculares y el envejecimiento.

Los antioxidantes ofrecen a los radicales libres sus propios electrones salvando así a nuestras células de sufrir daño. Los antioxidantes por excelencia son β -caroteno, Vitamina C, Vitamina E y el selenio.

En su forma esterificada la vitamina E puede tener efectos antiinflamatorios, puede proteger de los daños causados por la luz UV en la piel, por lo que se sugiere incluirla en cremas protectoras, pero la actividad principal de la vitamina E se basa en evitar la formación de los radicales libres, por lo que se recomienda su uso en cremas de tratamiento facial.

La teoría de envejecimiento por los radicales libres formados, ha adquirido un fuerte soporte en la comunidad científica y se han creado métodos para determinar el daño ocasionado por los radicales libres en la piel y medir los niveles de componentes de peroxidación, tanto en vivo como en vitro, y se valora la extensión de envejecimiento bioquímico de la piel y la eficacia de los

cosméticos para prevenir o reducir los efectos peroxidativos de los radicales libres.

VITAMINA E NICOTINATO (Nicotinato de DL-alfa-tocoferol)

En la aplicación tópica, el nicotinato de vitamina E, favorece el riego sanguíneo de la epidermis; éste efecto vasculizante se consigue sin que se presenten efectos secundarios como formación de eritemas y sensación de calor. Como sustancia lipofílica se puede incorporar sin problema alguno a la fase oleosa de la formulación. El empleo de nicotinato de vitamina E esta recomendado en cremas para el cuidado de la piel y muy especialmente en preparados para el tratamiento de piel envejecida.

CERAMIDAS

Son una clase especial de esfingolípidos, constituyentes fundamentales de las capas más externas de la piel, el estrato córneo. Su función es mantener la estructura de la barrera lipídica (es decir, la capacidad de retener el agua que la epidermis necesita para mantenerse suave, tersa e hidratada), la cohesión celular y la hidrorregulación cutánea.

Los esfingolípidos presentan en su estructura una doble polaridad, es decir la presencia de 2 colas no polares y de una cabeza polar. Al esterificar o

sustituir el grupo hidroxilo de la posición 1 de la ceramida obtendremos los distintos grupos de esfingolípidos como:

Esfingomielinas. Son los esfingolípidos más abundantes en los tejidos de animales superiores, en posición 1 van a presentar fosforiletanolamina o fosforil colina.

Glucoesfingolípidos neutros. Presentan uno o más restos de azúcar como grupos polares, por lo que no presentan carga eléctrica.

Glucoesfingolípidos ácidos. Son los más complejos, presentan además de grupos polisacáridos uno o más restos de ácido siálico.

En el estrato córneo de la epidermis se lleva a cabo la permeabilidad de barrera de la piel que previene la pérdida de agua transcutánea y penetración de sustancias dañinas desde el medio ambiente. El estrato córneo está compuesto de queratinocitos diferenciados terminales llamados comeocitos y lípidos, que se localizan principalmente en el espacio intercelular y las capas multilaminares, formando lo que se conoce como el modelo "ladrillos y cemento". En el cual los ladrillos serían análogos a los comeocitos y el cemento serían las ceramidas. De aquí surge la gran importancia que tienen las ceramidas, ya que de esta forma dan la buena cohesión de la capa córnea, la cual será directamente proporcional al contenido de agua. Estas capas multilaminares, cuando obstruyen el espacio intercelular del estrato córneo, proporcionan la función barrera impidiendo por un lado la desecación del organismo y por otro protegiendo al mismo de las agresiones externas, tanto

mecánicas como físicas, químicas o microbianas. Estas capas están constituidas principalmente por ceramidas, colesterol y ácidos grasos libres.

Durante el proceso de diferenciación variará la composición lipídica, de modo que en las capas más internas de la epidermis (basal y espinosa) predominan los fosfolípidos, mientras que en las más externas predominan las ceramidas.

Las ceramidas constituyen entre el 40% y 65% del total de lípidos del estrato córneo y consisten en 6 clases de compuestos heterogéneos. En común, tienen como espina dorsal, ya sea la estructura esfingosina o fitoesfingosina en enlace amídico con nohidroxi-, alfa-hidroxi- u omega-hidroxiácidos. Cada familia de ceramidas consiste en un número de compuestos los cuales difieren entre sí por la longitud y grado de saturación de los ácidos grasos unidos a la base esfingoide.

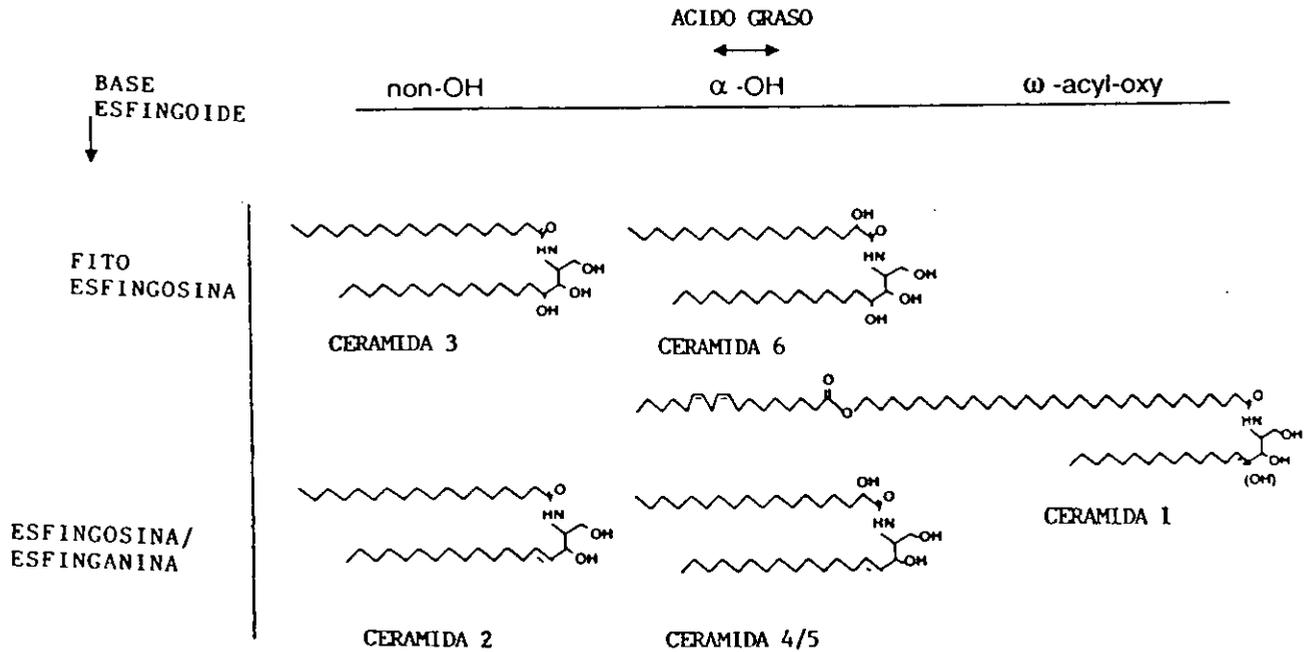
Es importante tomar en cuenta que, al formular las cremas de tratamiento a base de ceramidas, se deben incluir incrementadores de la penetración en la piel, y así puedan funcionar como lípidos hidratantes.

Cuando se observa una piel seca se puede apreciar: una alteración de función barrera, con un incremento de la pérdida de agua transepidérmica, un aspecto escamoso de la capa córnea debido a una falta de cohesión, una desaparición del microrelieve cutáneo y aparición de fisuras. El tratamiento de esta piel seca con ceramidas homólogas a las epidérmicas tendrá los siguientes beneficios: un aumento de la bioprotección epidérmica, un aumento de la cohesión celular reforzando o restaurando la función barrera, la

desaparición de fisuras, un restablecimiento del relieve cutáneo de tal forma que se aprecia una regularidad de la capa córnea, una restauración de la matriz lipídica intercomeocitaria.

Lo enunciado anteriormente puede extrapolarse para el tratamiento de pieles sensibles. La piel sensible se caracteriza por ser mucho más fina que la piel normal, al disminuir el espesor, disminuirá paralelamente la protección. Al tener menor capacidad de defensa, la piel reaccionará fuertemente de modo que las células de la capa córnea, en lugar de exfoliarse o desprenderse de forma continuada e imperceptible, lo harán en forma de laminillas queratinizadas, que aparecen a la vista como antiestéticas escamas.

El resultado final es que la piel sensible se descama y deshidrata envejeciendo prematuramente, ya que disminuye el porcentaje de ceramidas en la epidermis y se desajustan los mecanismos naturales de defensa. La solución a este problema será aportar los principios activos que suplan estas carencias y ayuden a fortalecer los tejidos: reforzando la cohesión celular, aumentando la retención de agua, reforzando la turgencia cutánea y relubricando la epidermis para devolverle la sensación de bienestar disminuyendo la irritabilidad.



Representación típica de las seis familias de ceramidas presente en la epidermis humana.

ALOE VERA

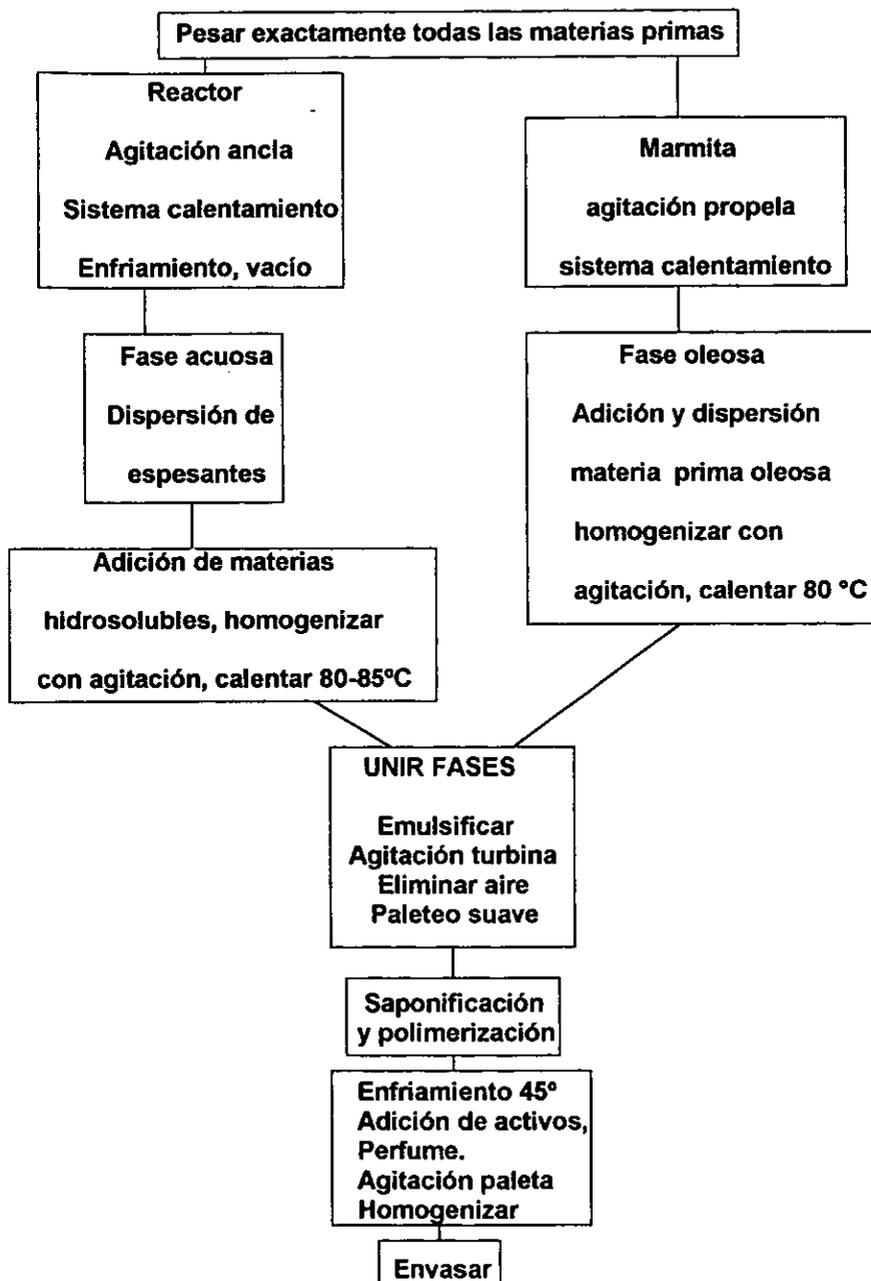
Se obtiene de un fluido gelatinoso de las hojas de la planta del Aloe (Zábila), originaria de Africa. Su historia se remonta a los inicios de la civilización, por lo que se ha utilizado durante siglos para el cuidado de la piel. En Egipto y el Medio Oriente las mujeres, para quienes la belleza era de suma importancia, llegaron a apreciar tanto la planta del Aloe que la consideraban un tesoro.

Los antiguos egipcios usaban el jugo para humedecer y conservar la piel. En la India la utilizaban para irritaciones de la piel. También en la Biblia se menciona el uso del Aloe (Jn 19,39 Núm. 24,6). A raíz del descubrimiento de América, los misioneros españoles trajeron la Zábila al Hemisferio Occidental, extendiéndose su uso entre los pueblos indígenas.

Se utiliza para suavizar piel seca y sensitiva, reducir cicatrices externas, aliviar las molestias causadas por la exposición a rayos solares, quemaduras y picaduras de insectos. Tiene características naturales para limpiar, humectar y suavizar y se le atribuyen propiedades antiinflamatorias y alivia el dolor.

PROCEDIMIENTO SUGERIDO PARA CREMAS DE TRATAMIENTO

Se recomienda seguir el procedimiento genérico para la fabricación de una crema, de acuerdo con los pasos enmarcados en el siguiente diagrama, tomando en cuenta que aquí la variación son los activos, por lo que se tendrán que adicionar a 45°C. Todas estas cremas de tratamiento son emulsiones, donde la fase continua es agua y la fase dispersa es aceite.

DIAGRAMA DE PROCESO PARA UNA CREMA DE TRATAMIENTO

CONCLUSIONES

La tecnología se mantiene a la vanguardia en la formulación de cremas de tratamiento. Estas cremas, tienen principios activos que actualmente ofrecen grandes ventajas funcionales al consumidor, para mantener una piel con apariencia juvenil.

Con los activos en liposomas la piel conserva su vitalidad y apariencia firme y sana, ayudando a evitar los efectos devastadores del tiempo, al proporcionar factores de nutrición, hidratación y regeneración, atenuando así, los efectos del envejecimiento prematuro.

Las cremas de tratamiento a base de ceramidas, deben dirigirse al estrato córneo o superficial, para formar una barrera lipídica, que ayude a hidratar la piel, por lo cual se requiere de formulaciones específicas.

Las vitaminas son fundamentales para la vida y una armónica regeneración de los epitelios, al incrementar el grosor de la epidermis se genera una mayor fortaleza y vitalidad. La vitamina E actúa como antioxidante ya que contrarresta el efecto negativo de los radicales libres.

El presente trabajo, explica en forma breve las funciones específicas de los principales principios activos, para la formulación de cremas de tratamiento que buscan retardar los efectos del envejecimiento y mantener una piel con apariencia firme, hidratada, tersa y juvenil.

BIBLIOGRAFIA

■ Cosmetics & Toiletries

- Vol. 113 No. 9 Septiembre 1998
- Vol. 112 No. 8 Agosto 1997 (pág. 23-25)
- Vol. 112 Marzo 1997 (pág. 25-26)
- Vol. 3 Julio 1996 (pág. 51-55)
- Vol. 3 Junio 1996 (pág. 21, 47-49)
- Vol. 94 Mayo 1979 (pág. 61-63)

■ NCP

- Año 26 No. 225 Mayo 1997
- No. 201 1994

■ Activos con Tecnología para la Industria Cosmética

Catálogo de Productos Bioextracto

■ Cosmetología de Harry

J. B. Wilkinson R. J. Moore 1990

■ Ciencia y Tecnología Cosmética

Bonadeo Iginio. Editorial Ciencia, Madrid 1998

■ Ciencia COSMETICA

- Enero-Febrero 2000
- Octubre-Diciembre 1999
- Vol. 3 1997

- Dermatología 4ª. Ed.
Rafael Falabella Carlos Escobar CIB 1990
- Cosméticos en Dermatología
Draelos Kececioglu Zoe UTEHA 1995
- Dermatología
Milton Orkin Ed. El Manual Moderno 1994
- Biología Celular 2ª. Ed.
Charlotte J: Avers Ed. Iberoamericana 1991
- Bioquímica 3ª. Ed.
Lubert Stryer Ed. Reverté 1990
- Cosmetics & Toiletries
Cosmeceuticals Active Skin Treatment
C & T Ingredient Resource Series
Allured Publishing Corporation 1998