

COSMÉTICA AL DÍA

LLORENÇ PONS

Consultor farmacéutico. Miembro externo del Comité Europeo de Cosmetología (Bruselas).



Los antioxidantes biológicos y su difícil formulación (I)

Tal como era previsible, durante los 2 últimos años han aparecido numerosos trabajos científicos que aspiran a solucionar los problemas que encierran las formulaciones cosméticas antioxidantes. En uno de los estudios más recientes, el de Jentsch, Streicher y Engelhart¹, publicado en *Cosmetics & Toiletries*, se recuerda que los «antioxidantes técnicos», destinados a estabilizar los ingredientes lábiles que contienen las fórmulas cosméticas, se utilizan desde hace muchos años. Por ello es comprensible que la información acumulada sea muy importante, y pocos investigadores se preocupan actualmente de una cuestión que se considera bien resuelta.

Antioxidantes biológicos

Los autores mencionados han centrado su atención en lo que ellos llaman «antioxidantes biológicos», ya que se está dando una gran importancia a las formulaciones cosméticas capaces de anular o reducir los procesos oxidativos que se desarrollan de forma incontrolada dentro del tejido cutáneo. Tal como podemos hallar en muchos trabajos de este tipo, el protagonismo del llamado estrés oxidativo se sitúa, sobre todo, en el bien conocido proceso de fotoenvejecimiento.

Mediante un complejo trabajo de investigación, se valora de forma muy acertada tanto la opción de una mezcla sinérgica de antioxidantes biológicos como su eficacia protectora en queratinocitos humanos proliferantes, sometidos a un estrés oxida-

dativo mediante su exposición al agua oxigenada.

Sin duda, existen argumentos a favor y en contra del uso de las vitaminas antioxidantes en estado puro (ácido ascórbico y alfatocoferol) o en forma de derivados más estables.

Recordemos que se dispone, entre otros, del magnesium ascorbyl-2-phosphate, del sodium ascorbyl-2-phosphate, del magnesium ascorbate PCA y del tocopheryl acetate, todos ellos mucho más estables que las correspondientes vitaminas en estado puro.

Los autores han desarrollado el método de la DCF (dichlorofluorescein), con el cual han podido determinar, a través del nivel de fluorescencia emitido, la eficacia antioxidante en el metabolismo celular de diversos ingredientes, así como de algunas mezclas de derivados de las vitaminas C y E.

Para su puesta a punto han utilizado como cultivo de queratinocitos humanos una línea celular identificada como HaCaT, la cual se caracteriza por su capacidad para liberar las vitaminas C y E de los correspondientes ésteres (en este caso, el magnesium ascorbyl-2-phosphate y el tocopheryl acetate). Como marcador han incorporado en el medio de cultivo un derivado no fluorescente del DCF, el cual atraviesa con facilidad la membrana celular y se convierte, en el citoplasma de los queratinocitos, en un nuevo derivado no fluorescente denominado H2DCF (dichlorodihydrofluorescein). Esta última molécula, en presencia de «especies oxidativas», pierde dos hidrógenos y dos electrones, lo cual la convierte en una DCF que emite fluores-

cencia.

Es fácil cuantificar el nivel de fluorescencia emitido, con lo cual se conoce la intensidad de los procesos oxidativos que se desarrollan en los queratinocitos del estudio y, por tanto, la eficacia antioxidante de los derivados del ácido ascórbico y del alfatocofeol incorporados también al cultivo. Con la finalidad de simular la agresión oxidativa que sufren las células cutáneas bajo la irradiación UV, el cultivo de queratinocitos ha sido sometido a una exposición controlada (subletal) mediante la incorporación de agua oxigenada.

Utilizando este protocolo se ha podido demostrar que cada uno de los derivados antioxidantes es eficaz, ya que inhibe el nivel de oxidación provocado por el agua oxigenada en un 10% para el tocopheryl acetate); en un 17% para el magnesium ascorbyl-2-phosphate, y que la mezcla de ambos derivados siempre es más eficaz que la suma de los niveles de protección alcanzados utilizando dichos derivados de forma aislada.

Este interesante estudio incluye una valoración de la permeabilidad de la vitamina C y de su éster (en cada caso el vehículo utilizado contenía un 1% del ingrediente correspondiente), realizado a través de piel humana dermatomizada (de 700 micrómetros de espesor, con un estrato córneo de 17 micrómetros) situada como membrana en una célula de difusión de Franz. Mediante HPLC se pudo comprobar que la concentración del ácido ascórbico en el compartimiento receptor era casi nula, mientras que la sal magnésica del ascorbil fosfato incrementaba su presencia durante las 24 horas del ensayo y alcanzaba niveles de penetración importantes.

Papel del pH

Otra investigación reciente, realizada por Mara Silva et al² y presentada en el XIV Congreso Latinoamericano e Ibérico de Químicos Cosméticos & IFSCC International Conference (Santiago de Chile, 23-26 mayo de 1999), valora el papel del pH de diversas formulaciones, demostrando que la acidez del vehículo no sólo regula la estabilidad del ácido ascórbico puro³, sino también su nivel de absorción percutánea. Es evidente que las conclusiones de este trabajo no coinciden con la ausencia de absorción percutánea determinada en el estudio de Jentzsch et al.

El trabajo se realizó en la Universidad de São Paulo (Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto), y nos recuerda en su introducción que otros autores han comprobado que una solución acuosa de ácido ascórbico posee su máxima estabilidad a pH 6,5. En su escrito se cita el valor pK del ácido ascórbico (4,2) y se razona la conveniencia de centrar los estudios de absorción percutánea

a diferentes valores ácidos de pH.

En estudios previos se comprobó que el vehículo más eficaz para realizar estudios con la vitamina C era un gel no iónico (a base de un 2% de hidroxietilcelulosa, estabilizado mediante EDTA disódico y metabisulfito sódico, y tamponado mediante citratos para alcanzar los diversos pH seleccionados). Con esta pauta se prepararon tres geles que contenían un 2% de ácido ascórbico, pero cuyos valores de pH eran, respectivamente, de 2,8, 4,5 y 5,3.

Los ensayos se realizaron mediante cinco mediciones de penetración para cada gel, utilizando células de difusión de Franz, y situando piel de cobaya en el espacio destinado a la membrana. En el fluido receptor se determinaron las cantidades de ácido ascórbico presentes a diferentes tiempos: 0, 30, 60, 90, 120 y 150 minutos.

Los análisis se realizaron determinando la absorción UV a 254 nm mediante un espectrofotómetro.

Con el desarrollo de esta técnica los autores comprobaron lo siguiente:

- Que la penetración del ácido ascórbico se incrementa con el paso del tiempo.
- Que la penetración es escasa con el gel de pH 5,3.
- Que la penetración es más importante y muy parecida en los geles de pH más ácido.
- Que por motivos fisiológicos de tolerancia cutánea, el gel más adecuado para un uso cosmético es el que presenta un pH de 4,5. Dicha fórmula permitió identificar, a los 150 minutos del ensayo, la presencia de cerca de 7 µg/ml.

Es evidente que en este estudio desempeña un papel clave la estabilización del ácido ascórbico (2%) mediante la presencia de metabisulfito sódico (0,5%), ya que en ausencia de un eficaz sistema protector antioxidante se produciría una destrucción de la vitamina.

Ambos estudios tratan la misma cuestión y, aparentemente, se contradicen. Pero es evidente que en la información suministrada faltan datos claves, ya que desconocemos el pH del vehículo y la existencia de algún estabilizador antioxidante en el primer trabajo. También es importante tener presente que en un caso se utilizó piel humana (con un grosor de 700 micrómetros, muy superior al de 400 micrómetros normalmente empleados) y en el otro piel de cobaya (cuyo grosor desconocemos), y que la concentración de ácido ascórbico en el vehículo del segundo trabajo duplica al que se ha aplicado en el primer estudio. Debido a ello es de esperar que ensayos posteriores nos clarifiquen este importante parámetro, ya que de él depende la eficacia del producto cosmético.

Cambios histiológicos