

COSMÉTICA AL DÍA

LLORENÇ PONS

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

Nuevas actividades del ácido ascórbico en el metabolismo cutáneo



Las investigaciones más recientes han permitido profundizar en la búsqueda de formas capaces de optimizar cultivos celulares destinados a convertirse en valiosos sustitutos de la piel humana. Estos trabajos han dado a conocer aspectos muy poco valorados y también desconocidos del papel que desempeña la vitamina C en el metabolismo cutáneo.

Para restituir de forma eficaz la barrera cutánea perdida a consecuencia de heridas o quemaduras es preciso conocer los procesos bioquímicos que permiten obtener *in vitro* tanto una barrera lipídica intercelular como una envoltura cornificada de las células del estrato córneo del que se pretende reparar la permeabilidad perdida.

Los lípidos intercelulares que cohesionan los corneocitos son muy variados y forman una ma-

triz ordenada de forma muy peculiar, ya que actúa como un cristal líquido¹.

El metabolismo anabólico que transforma los hidratos de carbono en lípidos muy especiales, sobre todo en ceramidas, puede fracasar a consecuencia de errores que se producen en las vías metabólicas de los queratinocitos.

Probablemente, el momento crítico se sitúa en el proceso de esterificación de algunas ceramidas con ácidos grasos esenciales. Gracias a ello se sintetizan las acil-glucosil-ceramidas que se acumulan en los corpúsculos de Odland. Esta esterificación requiere la hidroxilación del grupo metilo terminal de algunos de los ácidos grasos que forman parte de las ceramidas, con lo que se forman precursores capaces de incorporar a su vez ácidos grasos esenciales.

En realidad, algunos trabajos recientes² demuestran que el bloqueo de este proceso de hidroxilación impide la síntesis de los lípidos especializados que desarrollan la función barrera del estrato córneo.

Vitamina C

Los cultivos celulares de sustitutos cutáneos logran desarrollar la función que se espera de ellos cuando en el medio se incorporan cantidades adecuadas de vitamina C y ácido linoleico³. Esta mejora que el ácido ascórbico aporta a la recuperación de la función de barrera coincide con la evidente actividad que la vitamina C desempeña en las reacciones de hidroxilación que requiere la síntesis de colágeno.

El estudio más reciente de Boyce et al⁴ demuestra que el ácido ascórbico introducido en el medio de cultivo permite obtener sustitutos de piel mucho más duraderos, con una membrana basal mucho más completa y una función de barrera mucho más eficaz. Estos sustitutos de piel son capaces de injertarse a los tejidos dañados de forma mucho más persistente.

Auger et al⁵ también comprobaron en su trabajo publicado en 2000 que los sustitutos de piel humana, producidos mediante procesos de bioingeniería, precisaban la presencia de ácido ascórbico en el medio de cultivo para alcanzar una adecuada funcionalidad.

La vitamina C se está utilizando *in vivo* para cuidar la piel y reparar diferentes daños (p. ej., la podemos hallar en tratamientos cicatrizantes, antienvjecimiento y anticarcinogénicos). Así, en los procesos de cicatrización de heridas se produce una oxidación de ácido ascórbico, y durante la regeneración del tejido también se detecta una oxidación de la vitamina C directamente relacionada con la síntesis de colágeno. Durante la cicatrización de las heridas es muy importante el proceso de diferenciación de la epidermis.

Para que los queratinocitos se desplacen hacia la superficie de la epidermis, son indispensables algunos cambios moleculares que suponen la desaparición de las queratinas basales K5 y K14, lo que debe coincidir con la expresión de las queratinas suprabasales K1 y K10, así como de diversas proteínas clave: filagrina, involucrina, loricrina y transglutaminasas. Estas últimas son decisivas para que se forme la envoltura celular cornificada, cuya presencia es tan importante como lo son los corneodesmosomas y los lípidos cementantes intercelulares, ya que todos ellos son imprescindibles para crear una barrera física que separe y proteja el cuerpo de su entorno agresivo.

Se ha demostrado que la vitamina C regula en diversos cultivos celulares (no sólo de queratinocitos, sino también de las células conectivas, las células óseas, musculares y de los cartílagos) tanto su proliferación como su diferenciación⁶.

Un reciente trabajo de Savini et al⁷ demuestra que la diferenciación desencadenada por moléculas de ascorbato se realiza en un entorno antioxidante más favorable que el que acompaña a la diferenciación de estas células cuando el estímulo diferenciador lo producen cambios en los niveles del calcio (considerado como el más clásico inductor de la diferenciación de las células epidérmicas). Además, la diferenciación inducida por el ácido ascórbico incrementa los niveles de glutatión y desarrolla aspectos muy específicos sobre el propio metabolismo de la vitamina C, que favorecen su transporte y su reciclaje.

Muchas de la actividades del ácido ascórbico en la piel humana dependen de su capacidad para activar la proteína cinasa C (PKC). Este complejo poder protector del ácido ascórbico convierte su formulación cosmética en un factor aún más decisivo de lo que se suponía cuando se pretende mejorar el cuidado de la piel humana. □

Bibliografía

1. Werth PW, Downing DT. Epidermal lipids. En: Goldsmith LA, editor. Physiology, biochemistry, and molecular biology of the skin. Nueva York: Oxford University Press, 1991; p. 205-36.
2. Behne M, Uchida Y, Seki T, de Montellano PO, Elias PM, Holleran WM. Omega-hydroxyceramides are required for corneocyte lipid envelope (CLE) formation and normal epidermal permeability barrier function. J Invest Dermatol 2001;114:185-92.
3. Ponc M, Weerheim A, Kempenaar J, Mulder A, Gooris GS, Bouwstra J, et al. The formation of competent barrier lipids in reconstructed human epidermis requires the presence of vitamin C. J Invest Dermatol 1997;109:348-55.
4. Boyce ST, Supp AP, Swope VB, Warden GD. Vitamin C regulates keratinocyte viability, epidermal barrier, and basement membrane in vitro, and reduces wound contraction after grafting of cultured skin substitutes. J Invest Dermatol 2002;118:565-72.
5. Auger FA, Pouliot R, Tremblay N. Multistep production of bioengineered skin substitutes: sequential modulation of culture conditions. In Vitro Cell Dev Biol Anim 2000;36:96-103.
6. Franceschi RT. The role of ascorbic acid in mesenchymal differentiation. Nutr Rev 1992;50:65-70.
7. Savini I, Catani MA, Rossi A, Duranti G, Melino G, Avigliano L. Characterization of keratinocyte differentiation induced by ascorbic acid: protein kinase C involvement and vitamin C homeostasis. J Invest Dermatol 2002;118:372-9.