

Celulitis

Evolución y tratamiento

El término celulitis se empleó por primera vez en 1920 para describir una alteración estética de la superficie cutánea. Desde entonces, se han sugerido otros nombres, como lipoesclerosis nodular, paniculopatía edemato-fibroesclerosa, paniculosis y lipodistrofia, entre otros.

Etimológicamente, la celulitis se define como un trastorno local del metabolismo del tejido subcutáneo que causa una alteración de la forma de la mujer. En este proceso confluyen la hiperpolimerización del tejido conectivo, la alteración primaria de los tejidos grasos y la microcirculación.

No debe confundirse el término celulitis con un exceso de peso que se acumula en ciertas zonas del cuerpo. Se trata de una alteración cutánea que debe combatirse, ya que no desaparece de manera espontánea ni con una reducción del peso. De hecho, no hay tratamientos milagrosos que solucionen rápidamente y fácilmente este proceso. Este artículo intenta hacer una breve revisión a esta problemática para, a continuación, centrarse en el tratamiento tópico para prevenir o paliar la aparición de la celulitis y, en concreto, en la amplia gama de principios activos que hay actualmente.

AURORA BENAIGES

FARMACÉUTICA.





Descripción del proceso

Los factores predisponentes y las condiciones existentes (actividad física, ingesta de alimentos, estilo de vida, etc.) actúan en cuatro unidades funcionales del tejido adiposo, que se describen a continuación (Giménez, 2001).

Unidad matricial-intersticial

La unidad matricial-intersticial está formada por células, sobre todo fibroblastos, que son los causantes de la síntesis de macromoléculas de la matriz extracelular. Éstas incluyen el tejido fibroso (colágeno, fibras elásticas y reticulares) y la sustancia fundamental (proteoglicanos, glucoproteínas, ácido hialurónico, condroitín-sulfato). Mientras el tejido fibroso es el causante de la resistencia y soporte, la sustancia fundamental permite la difusión de los nutrientes, de los metabolitos y de las hormonas desde el sistema circulatorio a través del tejido intersticial. Los glucosaminoglicanos tienen propiedades hidrofílicas y ayudan a mantener la presión intersticial osmótica.

Unidad microcirculatoria

La unidad microcirculatoria incluye cinco componentes: arteriolas, vénulas, capilares, vasos linfáticos y tejido intersticial. Normalmente, hay un equilibrio entre el filtro capilar arterial y la absorción venosa capilar. Una alteración de este equilibrio puede deberse a un incremento de la presión capilar, una disminución de la presión osmótica plasmática, un incremento de la presión líquida intersticial o una disminución del flujo linfático, que es capaz de llevar a un edema intercelular. Los factores capaces de influir en la microcirculación pueden ser endógenos (sistema nervioso central, sistema nervioso adrenérgico simpático, factores humorales) y exógenos (medicamentos, ropa ajustada, etc.).

Unidad neurovegetativa

La unidad neurovegetativa está formada por la inervación simpática de la dermis y del tejido subcutáneo. Ésta actúa sobre los receptores alfa y beta para causar la respuesta a través del sistema de la adenil-ciclasa. Es capaz de modificar la relación AMPc/GMPc que regula los fibroblastos, la microcirculación y los adipocitos.

Unidad de energía grasa

La unidad de energía grasa está constituida por las colecciones de adipocitos. Cada uno de los lóbulos está nutrido por una arteriola y se rodea por septos de tejido conectivo. Cada adipocito se asocia con una capa de glucoproteína, de fibrillas reticulares y de otras células (fibroblastos, mastocitos y macrófagos), así como los capilares adyacentes. El tejido grasa se distribuye en dos capas separadas por una capa de tejido conectivo superficial. La capa más externa, en contacto con la dermis, se denomina «estrato areolar» y está formada por adipocitos globulares y extensos situados verticalmente: los vasos sanguíneos son muy numerosos y frágiles. En el estrato más profundo, denominado «estrato lamelar», las células son fusiformes, pequeñas y se distribuyen horizontalmente; los vasos son más extensos. Este segundo estrato, que incrementa el espesor cuando las personas ganan peso, se debe principalmente al aumento de volumen de los adipocitos, capaces de invadir la capa de tejido conectivo superficial. El tamaño relativo de las dos capas varía de acuerdo con el espesor de la piel, según la región corporal, el sexo y la edad.

Evolución de la celulitis

Un proceso celulítico puede clasificarse en cuatro grados en función de las características histopatológicas y clínicas.

Grado I

El paciente no observa ningún tipo de síntomas. Se observa un incremento del espesor del estrato areolar, un incremento de la permeabilidad capilar, desigualdad en los adipocitos y microhemorragias.

Grado II

Tras la compresión de la piel o de la contracción muscular se observa palidez, descenso de la temperatura y disminución de la elasticidad. No hay alteraciones en el relieve cutáneo. Se observa una hiperplasia e hipertrofia de los adipocitos y fibrillas en la zona de la dilatación capilar, microhemorragias y el incremento del espesor de la membrana basal capilar.

Grado III

Se observa una piel empedrada y una piel con aspecto de piel de naranja y dolor a la palpación. Histológicamente, se produce una encapsulación de adipocitos formando micronódulos que se sitúan en el tejido conectivo de la dermis. Esclerosis de la capa interna de las pequeñas arterias.

Grado IV

Se dan las mismas características que en el grado III, pero con nódulos más visibles, palpables y dolorosos, adheridos a niveles profundos. Histológicamente, se producen incrementos de las características del grado III, con alteraciones importantes de la microcirculación.



Bibliografía general

- Alonso J. Tratado de fitofármacos y nutraceuticos. 1.ª ed. Rosario: Corpus; 2004.
- Beltrán I. Polifenoles y xantinas: su aplicación en obesidad. *Actividad Dietética*. 2003;19:10-6.
- Giménez AM. Celulitis. Un problema cosmético controvertido. *Actualidad Dermatológica*. 2001;40:595-610.
- Kin MS, Kim K, Kim HJ, Moon SR, Shin BC, Park KW, et al. Hibiscus extract inhibits the lipid droplet accumulation and adipogenic transcription factors expression of 3T3-L1 preadipocytes. *J Altern Complement Med*. 2003;9:499-504.
- Kong WC, Yeung R. Herbal cellulite treatments. United States Patent: 5,705,170 1998 Jan [consultado 1/02/2006]. Disponible en: <http://ppatft.uspto.gov/>
- Liñan C. La celulitis. *Nutrición y obesidad*. 2001;4:54-6.
- Machinal-Quélin F, Dieudonné MN, Leneveu MC, Pecquery R, Castelli D, Oddos T, et al. Expression studies of key adipogenic transcriptional factors reveal that the anti-adipogenic properties of retinol in primary cultured human preadipocytes are due to retinol per se. *Int J Cosm Sci*. 2001;23:299-308.
- Moreno MJ, Martínez JA. El tejido adiposo: órgano de almacenamiento y órgano secretor. *ANALES Sis San Navarra*. 2002;25 Supl 1:29-39.
- Rossi AB, Vergnanini AL. Cellulite: a review. *JEADV*. 2000;14:251-62.
- Sainio EL, Rantanen T, Kanerva L. Ingredients and safety of cellulite creams. *Eur J Dermatol*. 2000;10:596-603.
- Stralfors P, Bjorgell P, Belfrage P. Hormonal regulation of hormone-sensitive lipase in intact adipocytes: identification of phosphorylated sites and effects on the phosphorylation by lipolytic hormones and insulin. *Proc Natl Acad Sci*. 1984;81:3317-21.
- Tofovic SP. Caffeine potentiates vasodilator-induced renin release. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1991;256:850-60.
- Zaragoza F, Tofiño MA, Oliveria L. Flavonoides y fitoterapia. *Revista de Fitoterapia*. 2002;2:21-32.



Tratamiento anticelulítico

El tratamiento de la celulitis debe afrontarse desde diferentes perspectivas en función de las características propias de la persona afectada y del estadio en el que se encuentra esta alteración cutánea. Debemos valorar la ingesta alimentaria, el tipo de vida y la utilización de tratamientos físicos, mecánicos y tópicos. Es aconsejable revisar la alimentación del individuo para que ésta sea equilibrada, deberá controlarse la ingesta de grasa, incrementar la ingesta de líquidos para estimular la diuresis y fibra para evitar el estreñimiento.

Se considera que el ejercicio actúa positivamente sobre el tejido fibroso, ya que incrementa su resistencia.

En el mercado hay un gran número de métodos mecánicos y físicos para evitar o en su caso tratar la celulitis, como iontoforesis, ultrasonidos, termoterapia, hidroterapia, presoterapia y drenaje linfático.

Finalmente, también podemos encontrar un amplio abanico de productos de aplicación tópica en el campo dermofarmacéutico diseñados específicamente contra la celulitis. En algunos casos se han formulado específicamente para actuar sobre los cúmulos acuosos retenidos

en los tejidos y regular el proceso de almacenamiento de las grasas. En otros, podemos encontrar productos (cremas, emulsiones, geles) que favorecen la eliminación de los nódulos grasos, activan los intercambios celulares y refuerzan el tejido conjuntivo. Además, también se utilizan jabones, lociones y aceites ricos en principios activos tónicos y suavizantes.

Tratamiento tópico

Los ingredientes activos utilizados como componentes anticelulíticos pueden clasificarse en función del mecanismo y el lugar de acción (tabla 1).

Sistema circulatorio

A grandes rasgos, se trata de activos que actúan sobre el sistema circulatorio y que actuarán como activadores de la circulación, como reguladores de la permeabilidad capilar o bien por su acción antiedema (tabla 2).

Para mejorar y activar la circulación sanguínea se utilizan alcaloides cuaternarios, que pertenecen a la familia de las metilxantinas. Para reducir la permeabilidad capilar hasta niveles normales y reforzar la resistencia de los capilares se utilizan extractos vegetales ricos en flavonoides. Estos principios activos inhiben sistemas enzimáticos de la ruta metabólica de formación de

Tabla 1. Tratamiento de la celulitis en función del mecanismo y del lugar de acción

| LUGAR DE ACCIÓN | ACCIÓN |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sistema circulatorio | <ul style="list-style-type: none"> • Activador de la circulación • Regulador de la permeabilidad capilar • Antiedema |
| Tejido conjuntivo | Reestructurante |
| Tejido adiposo | <ul style="list-style-type: none"> • Lipolítico • Inhibidores de la lipogenia • Inhibidores de la adipogenia |



Tabla 2. Mecanismo de acción de los activos anticelulíticos que actúan sobre el sistema circulatorio

| LUGAR DE ACCIÓN | ACCIÓN | ACTIVOS |
|----------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sistema circulatorio | Activador de la circulación | Cafeína, teobromina, teofilina |
| | Regulador de la permeabilidad capilar | Flavonoides (hesperidina, naringina, rutina, etc.) |
| | Antiedema | <ul style="list-style-type: none"> • Escina • Asiaticósido • Ruscogenina • Ácido 18-betaglicirrético |

prostaglandinas y al disminuir sus niveles circulantes se produce una regulación de la permeabilidad y un incremento en la resistencia capilar.

El edema es uno de los desencadenantes de la celulitis y, por tanto, los principios activos capaces de reabsorberlo serán muy útiles en este tipo de aplicación.

Las metilxantinas son los componentes activos más destacables de un grupo de plantas como son el café, té, mate, cacao y guaraná, que actualmente se están vinculando a tratamientos anticelulíticos (Beltrán, 2003).

Las metilxantinas son sustancias que provienen del metabolismo de los ácidos nucleicos. Su mecanismo de acción básicamente consiste en estimular el sistema nervioso

central, el sistema cardíaco y el sistema vascular, como consecuencia de la inhibición de la fosfodiesterasa y el aumento del AMPc intracelular (Beltrán, 2003). Así, la cafeína actúa inhibiendo la enzima fosfodiesterasa, lo que induce la acumulación de AMPc y, por consiguiente, un incremento en los valores de lipasa que favorecerán la hidrólisis de los triglicéridos. Sin embargo, en esta acción anticelulítica están involucrados otros mecanismos, como la movilización de calcio inducida por este grupo de compuestos activos y el aumento de la permeabilidad de la membrana debido a los polifenoles presentes en este grupo de plantas. El resultado de la acción conjunta de las metilxantinas y los polifenoles es una potente inhibición de la li-

pólisis y un leve efecto de la lipogenia (fig. 1). Todo ello conlleva una reducción de la acumulación de lípidos dentro de los adipocitos (Tofovic, 1991). El efecto lipolítico de las metilxantinas está comprobado, porque se produce un incremento del nivel de ácidos grasos libres en el plasma. La cafeína se utiliza principalmente por vía tópica aprovechando que esta molécula tiene gran afinidad con las células de la epidermis y atraviesa bien las capas de la piel hasta su lugar de actuación, lo que asegura una excelente difusión dérmica.

Otros activos muy interesantes son los que contienen flavonoides. Se trata de compuestos polifenólicos con un origen biosintético común y derivados de la misma estructura química, el esqueleto benzopirano. Las principales fuentes son frutas, principalmente cítricas, manzanas, melocotones, cerezas y uvas, verduras y especies como cardo mariano, sofora y ginkgo, entre otras. Se utilizan mucho en el tratamiento de la insuficiencia venosa, varices y otras enfermedades vasculares. Entre las numerosas actividades farmacológicas destacan la antiinflamatoria, diurética, antitrombótica, antioxidante y vitamínica P (Zaragoza et al, 2002).

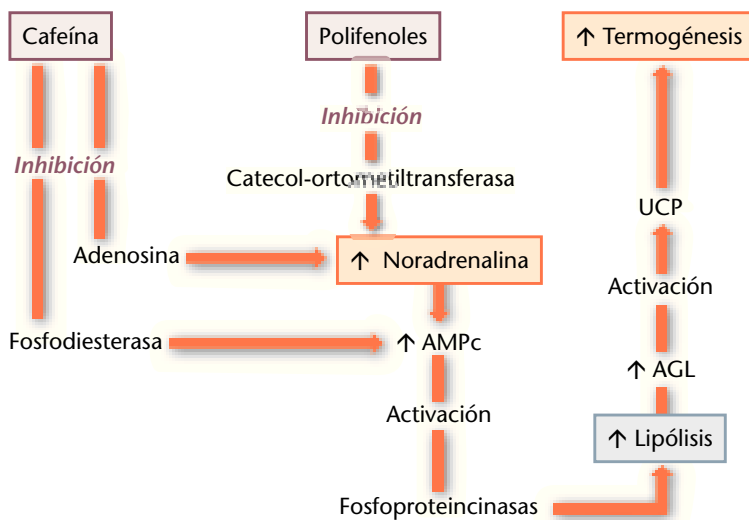


Fig. 1. Mecanismo de acción de la cafeína y los polifenoles (Beltrán, 2003).

Tejido conjuntivo

La misión del grupo de activos que actúan sobre el tejido conjuntivo es reestructurar este tejido, ya que se produce una pérdida de flexibilidad y un incremento de la rigidez (tabla 3).

Las enzimas mucopolisacaridasas se utilizan en el tratamiento tópico por su acción despolimerizadora del condroitín-sulfato y del ácido hialurónico. Se intenta paliar la polimerización y reticulación de los mucopolisacáridos formadores del nódulo celulítico, facilitando la movilización del agua, la reducción del edema y la recuperación de la flexibilidad del tejido con-

Tabla 3. Mecanismo de acción de los activos anticelulíticos que actúan sobre el tejido conjuntivo

| LUGAR DE ACCIÓN | ACCIÓN | ACTIVOS |
|-------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tejido conjuntivo | Despolimerizar mucopolisacáridos | <ul style="list-style-type: none"> • Mucopolisacaridasa • Hialuronidasa |
| | Fibrinolíticos | Proteasas |
| | Estabilización de fibras y mucopolisacáridos | <ul style="list-style-type: none"> • Derivados del silicio (silanoles, manurato de silicio, teofilinato de silicio) • Cola de caballo • Centella asiática • Vitaminas |

conjuntivo. Los fibrinolíticos son un grupo de proteasas que actúan sobre el enquistamiento nodular, lo que degrada las fibras y mejora el recambio por proteínas solubles. Otra posible actuación sería impedir la sustitución de silicio por calcio en las uniones entre fibras y mucopolisacáridos.

La hialuronidasa es una enzima que despolimeriza de forma reversible el ácido hialurónico, un componente de la matriz extracelular que rodea las células, lo que reduce temporalmente su viscosidad. El thiomucase es una mucopolisacaridasa con propiedades generales similares a las de la hialuronidasa, aunque también despolimeriza el sulfato de condroitina.

La quimotripsina es una enzima proteolítica que también se emplea, normalmente por vía oral o tópica, porque se supone que reduce la inflamación de las partes blandas y el edema.

El término amilasa se refiere a una enzima catalizadora de la hidrólisis de las uniones glucosídicas α -1,4 de polisacáridos como el almidón, el glucógeno o sus productos de degradación. Se han utilizado en la reducción de la inflamación y en hinchazones locales y edemas.

Equisetum arvense o cola de caballo es un extracto vegetal muy utilizado debido a su composición química rica en sales minerales (12-25%), de la que casi dos terce-

ras partes corresponden a ácido silicio. Debemos destacar el efecto beneficioso del silicio en la síntesis de colágeno y su papel en la consistencia del tejido conectivo. Además, el silicio contribuye a la formación de los glucosaminoglicanos, estimula la actividad de los fibroblastos e incrementa la elasticidad de los tejidos (Alonso, 2004).

La vitamina A o *all-trans*-retinol presenta un elevado poder reparador de la piel. La principal fuente de incorporación de ésta es la dieta, especialmente en forma de ésteres con cadenas grasas largas (fuente animal) o en forma de provitamina A, o betacaroteno (en fuente vegetal). Sin embargo, también se pueden obtener elevadas concentraciones locales mediante aplicación tópica, una vez el producto ha atravesado el estrato córneo.

La aplicación tópica del retinol incrementa la renovación celular de la capa basal de la epidermis, estimulando también las funciones de la dermis, normaliza la diferenciación celular y regula el proceso de queratinización, incrementa la elasticidad de la piel y la cantidad de colágeno de la dermis.

Tejido adiposo

Ésta es la vía más utilizada en los tratamientos anticelulíticos (tabla 4). Se utilizan sustancias que pueden estimular los receptores betaadrenérgicos, que inhiben los receptores alfaadrenérgicos, que activan las proteínas Gs, que activan la adenilatociclasa directamente o bien que se inhiba la fosfodiesterasa. En definitiva, este primer grupo de activos actuará estimulando la degradación de los triglicéridos almacenados en los adipocitos y, por tanto, ejerciendo una acción lipolítica. Los inhibidores de la lipogenia deben evitar la entrada o bien la presencia de glucosa dentro del adipocito que podría dar lugar a la síntesis de triglicéridos *de novo*. Finalmente, hay sustancias que disminuyen la adipogenia, es decir, que actúan evitando la diferenciación de las células preadipocitarias en adipocitos maduros.

Dentro de este apartado ya se ha mencionado todo el grupo de las metilxantinas que presentan un

Tabla 4. Mecanismo de acción de los activos anticelulíticos que actúan sobre el tejido adiposo

| LUGAR DE ACCIÓN | ACCIÓN | ACTIVOS |
|-----------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tejido adiposo | Lipolíticos | <ul style="list-style-type: none"> • Cafeína, teobromina, teofilina • Coenzima A • L-carnitina • Extractos vegetales |
| | Inhibidores de la lipogenia | <ul style="list-style-type: none"> • Cafeína • Extractos vegetales |
| | Inhibidores de la adipogenia | Extractos vegetales |



efecto activador de la circulación y una acción lipolítica. Debemos destacar que, de todo el grupo, la cafeína como tal es la forma más activa, porque puede ser utilizada directamente por las células. Como el resto de las metilxantinas, ejerce un acción sobre el receptor betaadrenérgico del adipocito y causa un incremento de los valores de AMPc y, por tanto, favorece la lipólisis.

Las algas solas o asociadas con otros activos son ampliamente utilizadas en este tipo de aplicación. Se sabe que las sales minerales, y en especial el yodo, causan una estimulación de la lipólisis mediante la activación de la lipasa y un aumento de los intercambios osmóticos, lo que provoca una eliminación de los líquidos retenidos.

El hibiscus también es un extracto que forma parte de los tratamientos anticelulíticos tópicos. Está descrita su actividad lipolítica debido a una estimulación de los receptores betaadrenérgicos y una inhibición de la lipogenia que se relaciona con un bloqueo con los receptores alfa (Kong et al, 1998). También se han realizado otros estudios en los que se le atribuye la propiedad de actuar como inhibidor de la adipogenia (Kim et al, 2004).

A partir del fruto de *Garcinia cambogia* se obtiene un extracto rico en ácido hidroxycítrico. Su utilización en el campo de los suplementos alimenticios es ampliamente conocido debido a su acción sobre el metabolismo graso, su actividad saciόgena y como coadyuvante en los tratamientos de obesidad. En la biosíntesis de los lípidos interviene la enzima citrato-liasa, encargada de catalizar la degradación del citrato en coenzima-A. En presencia del ácido hidroxycítrico se forma menos cantidad de acetilcoenzima A, al parecer por un mecanismo competitivo en este ácido y la enzima, con lo que de esta manera se genera menor formación de grasa.

En definitiva, este grupo de principios activos está en constante progresión, ya que cada vez más conocemos un poco mejor la evolución de este proceso y, además, tenemos más información disponible de nuevas aplicaciones de productos ya existentes o aparecen nuevos activos con actividad anticelulítica demostrada.

En conclusión, los tratamientos anticelulíticos deberían combinar, en una misma formulación, al menos un componente que actuara en el sistema circulatorio, en el tejido conjuntivo y en el adiposo, para asegurar la efectividad del producto acabado. ■