

Vida Científica

COLABORACIONES EN QUÍMICA

QUÍMICA Y COSMÉTICA

Los cosméticos forman parte de nuestra vida; todos los días utilizamos jabones, desodorantes, colonias o cremas para favorecer la hidratación o mejorar la coloración y el aspecto de la piel. Sin embargo, a pesar de esta familiaridad, la composición de éstos permanece casi desconocida.

Frecuentemente, escuchamos los términos colágeno, ceramidas, fotoprotectores, etc., pero qué significan, qué clase de sustancias son éstas que aplicamos sobre nuestra piel siguiendo fielmente los consejos de los esteticistas y comerciantes.

El objetivo de esta lección, impartida en el Centro Asociado de la UNED en Plasencia dentro del curso de verano “Química: Nuestra vida, nuestro futuro”, fue dar una visión general de la composición química de los productos cosméticos.

- El contenido de la lección fue el siguiente:
- Definición y desarrollo histórico
- Fitocosmética: Aloes; Germen de Trigo; Rosa Mosqueta; Resveratrol
- Biocosmética: Colagenos; Glicosaminoglicanos (GAG), Péptidos y proteínas
- Productos de Síntesis: Filtros, pantallas solares, péptidos de síntesis y parabenos
- Tecnología: Clásica y Nanotecnología
- Textos recomendados

DEFINICIÓN DE COSMÉTICO

Según la famosa cosmetóloga HELENA RUBINSTEIN (1870-1965), los *cosméticos* son los medios externos usados para preservar, realzar o embellecer el cuerpo humano, incluyendo en ellos los productos químicos naturales o sintéticos, los ingenios mecánicos, las materias colorantes y los medios quirúrgicos.

Los cosméticos se pueden clasificar según su lugar de aplicación, como se presenta en la Tabla 1.



Figura 1. Helena Rubinstein (1870-1965).

Tabla 1: Clasificación de los cosméticos

Cosméticos Cutáneos
<p><i>Cosméticos de las producciones cutáneas</i></p> <p>Producciones corneas (cabello y uñas)</p> <p>Glandulares</p> <p>Pigmentarias</p>
<p><i>Cosméticos del vestíbulo y la cavidad bucal</i></p> <p>Labios</p> <p>Dientes</p> <p>Boca</p>
<p><i>Cosméticos de los ojos</i></p> <p>Párpados</p> <p>Pestañas</p> <p>Cejas</p> <p>Zona periocular</p>

En la actualidad, el nuevo término *cosmecéutico* recibe también los nombres de cosmético terapéutico y cosmético farmacológico. Los más populares son las cremas antiarrugas, muchas de las cuales dicen tener ‘*suero que repone las células*’ o ‘*propiedades para combatir el envejecimiento*’. Aún cuando los ‘cosmecéuticos’ incorporan algunos ingredientes con efectos medicinales, éstos no son

Tabla 2: Principios activos de los cosméticos

Procedencia de los principios activos de los cosméticos	
Fitocosmética	Plantas Grasa y aceites vegetales
Biocosmética	Extractos placentarios Polímeros biológicos
Productos de síntesis	Fotoprotectores Productos hidratantes Antioxidantes Conservantes antimicrobianos Productos para la coloración

considerados fármacos por la Food and Drug Administration¹ (FDA) y, por lo tanto, no están sujetos a un proceso de revisión y aprobación por parte de este organismo.

Los principios activos de los cosméticos pueden clasificarse procedentes de la fitocosmética, la biocosmética o como productos de síntesis (Tabla 2)

FITOCOSMÉTICA

Dentro de la *Fitocosmética* elegimos como ejemplos representativos los Aloes, el Germen de Trigo, la Rosa Mosqueta y el Resveratrol aislado de las uvas.

Aloes

El *Aloe* es un género de plantas suculentas de la familia Asfodeláceas con alrededor de 400 especies. Es nativo de las regiones secas de África y Oriente Medio, aunque se halla difundido en todo el mundo en la actualidad. Algunas especies, como *Aloe maculata*, *Aloe arborescens* y, en especial, *Aloe vera*, se utilizan en medicina alternativa y como botiquín doméstico de primeros auxilios. Aunque no hay estudios clínicos precisos, algunas investigaciones sugieren que el *Aloe vera* puede reducir significativamente la curación de heridas.

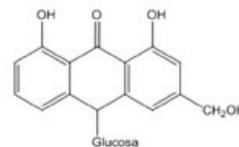
Dentro de la profusa composición química de los aloes merece destacarse el C- glicósido *barbaloina* que tiene propiedades cicatrizantes (Figura 2).

Aloe barbadensis (vera)



Aloe ferox

Barbaloina (C-glicósido)



Aloe aristata

Figura 2. Algunas especies de *Aloe* y el C-glicósido *Barbaloina*.

Germen de trigo

En el grano del trigo existe una pequeña partícula denominada *germen* de extraordinaria riqueza en proteínas (un 40%), siendo este germen un esbozo en miniatura de la futura planta (Figura 3). Este germen no se toma con la harina pues, al no ser estable, se desecha del grano de trigo completo. En el grano de trigo podemos distinguir tres partes: el albumen, el germen que dará lugar a una nueva planta y la cubierta que da lugar al salvado.

La composición del germen de trigo es la siguiente: 30-40% de proteínas, 40% de hidratos de carbono en sus formas más simples y 10-15% de grasas. El aceite de germen de trigo contiene alrededor de un 18% de ácido linolenico, otro tanto de ácido oleico y de ácido linoleico, y un 16% de ácido palmítico. Gran riqueza en vitamina E (entre 300-450 mg/día).

¹ Es la agencia del gobierno de los Estados Unidos responsable de la regulación de alimentos (tanto para personas como para animales), suplementos alimenticios, medicamentos (humanos y veterinarios), cosméticos, aparatos médicos (humanos y animales), productos biológicos y derivados sanguíneos.



Figura 3. Germen de trigo.

Su utilización en la cosmética se basa en sus propiedades regeneradoras de los tejidos. Es útil para tratar los eccemas, las urticarias y las alopecias, logrando además reforzar los productos anti-solares en la dermatitis de la luz. Es un muy buen emoliente de la piel y un buen protector solar.

Se suele dar un consejo que dice: Incluir en la dieta diaria una cucharadita de germen de trigo durante un mes, dos o tres veces al año. Así, obtendremos una piel hermosa y un cabello sano.

Rosa mosqueta

La *Rosa canina* es un arbusto que crece en forma silvestre o cultivada en regiones de clima lluvioso, frío y generalmente en suelos pobres de llanos y montañas de poca elevación (Figura 4).

Contiene altas concentraciones de ácidos grasos insaturados, cantidades menores de ácidos grasos saturados y otros materiales grasos. El ácido linoleico y otros monoinsaturados están presentes al estado de glicéridos. Es uno de los regeneradores dérmicos más potentes que existen. Sus virtudes correctoras y de regeneración celular hacen del aceite de Rosa mosqueta uno de los mejores tratamientos naturales antiarrugas, estrías y cicatrices.

Resveratrol

El *resveratrol* es una fitoalexina presente en las uvas y en productos derivados como vino, mosto, etc., y en otros alimentos como las ostras, el cacahuete y las nueces. Es el *trans*-3,5,4'-trihidroxiestilbeno (Figura 5).

El equipo de investigación de la empresa Estée Lauder encontró el inconveniente de que el resveratrol se vuelve

Escaramujo



Figura 4. Rosa canina y fruto escaramujo.

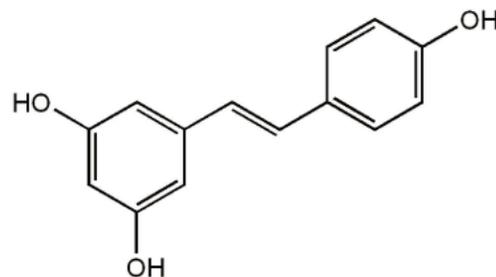


Figura 5. Resveratrol (*trans*-3,5,4'-trihidroxiestilbeno).

muy inestable e inutilizable cuando se aumenta su concentración para conseguir un efecto sobre la longevidad de las células. Estos laboratorios modificaron su estructura para transformarlo en Resveratrate TM, una molécula exclusiva de esta firma y pendiente en la actualidad de varias patentes internacionales. El Resveratrate TM puede penetrar en la superficie de la piel, liberar altas concentraciones de resveratrol puro de forma controlada y activar así el gen de la longevidad. En 1977, la casa Caudalie con la Facultad de Farmacia de Burdeos ya estabilizó y patentó el resveratrol. Su estabilización con grupos lipófilos permite una perfecta afinidad con los tejidos cutáneos y el paso hacia las capas córneas de la piel. El mecanismo de acción del resveratrol consiste en la activación de las *sirtuinas*, que son reguladores universales del envejecimiento de todos los organismos vivos.

BIOCOSMÉTICA

A continuación se indican los aspectos más relevantes de los principios activos biocosméticos:

Colágeno y elastina: son proteínas que se encuentran en el tejido conjuntivo de las vacas, sobre todo en animales jóvenes. Se descubrió gracias a la industria del cuero, que buscaba cómo sacar más rendimiento a los productos extraídos de la piel de las vacas.

Proteoglicanos: son los componentes más importantes de los sistemas de sujeción extracelular del tejido animal. Están constituidos por una cúpula proteica asociada a los glicosaminoglicanos (GAG).

Péptidos: son un tipo de moléculas formadas por la unión de varios aminoácidos mediante enlaces peptídicos: -CO-NH-

El **colágeno** es una molécula proteica que forma fibras, las fibras colágenas. Éstas se encuentran en todos los animales. Son secretadas por las células del tejido conjuntivo como los fibroblastos, así como por otros tipos celulares. Es el componente más abundante de la piel y de los huesos, cubriendo un 25% de la masa total de proteínas en los mamíferos para proporcionar resistencia.

La **elastina** es una proteína con funciones estructurales que confiere elasticidad a los tejidos. Se trata de un

monómero con un peso molecular de 70 kDa con gran capacidad de expansión que recuerda ligeramente a una goma elástica². La elastina se encuentra presente en todos los vertebrados.

SÍNTESIS DEL COLÁGENO

El **colágeno** se origina por una proteína precursora (monómero) llamada *tropocolágeno* que mide alrededor de 300 nm de largo y 1,4 nm de diámetro. El tropocolágeno está formado por tres cadenas polipeptídicas llamadas cadenas alfa. Cada cadena está constituida por un polipéptido, formado por una repetición en tándem de tres aminoácidos, siendo muy ricas en prolina o hidroxiprolina y glicina, las cuales son fundamentales en la formación de la superhélice. Cada cadena tiene un peso molecular de alrededor de 100.000 Da.

La triple hélice se mantiene unida debido a puentes de hidrógeno, que no afectan a la totalidad de las cadenas, sino sólo aproximadamente a 2/3 de cada cadena alfa. Además, los tropocolágenos se unen entre sí por medio de enlaces entre algunos aminoácidos, llamados "crosslinkings" (Figura 6).

El **colágeno** en lugar de ser una proteína única se considera una familia de moléculas estrechamente relacionadas pero genéticamente distintas. Se han descrito hasta 13 tipos de colágeno:

- Colágeno tipo I: Se encuentra abundantemente en la dermis, el hueso, el tendón, la dentina y la córnea. Se presenta en fibrillas estriadas de 20 a 100 nm de diámetro, agrupándose para formar fibras colágenas mayores. Es sintetizado por fibroblastos, condroblastos y osteoblastos. Su función principal es la de resistencia al estiramiento.
- Colágeno tipo II: Se encuentra sobre todo en el cartilago, pero también se presenta en la córnea embrionaria y en la notocorda, en el núcleo pulposo y en el humor vítreo del ojo. En el cartilago forma fibrillas finas de 10 a 20 nm. Su función principal es la resistencia a la presión intermitente.
- Colágeno tipo III: Abunda en el tejido conjuntivo laxo, en las paredes de los vasos sanguíneos, la dermis de la piel y el estroma de varias glándulas. Parece un constituyente importante de las fibras

² Da, es el símbolo del dalton, que es la doceava parte de la masa del átomo ¹²C y se utiliza como unidad de masa atómica en el SI.



Figura 6. Formación de fibras de colágeno. Tomado de:
<http://marketingcosmeticaperfumeria.wordpress.com/2010/08/17/el-colageno-en-cosmetica/>

de 50 nm que se han llamado tradicionalmente *fibras reticulares*. Es sintetizado por las células del músculo liso, fibroblastos, glía. Su función es la de sostén de los órganos expandibles.

- Colágeno tipo IV: Es el colágeno que forma la lámina basal que subyace a los epitelios. Es un colágeno que no se polimeriza en fibrillas, sino que forma un filtro de moléculas orientadas al azar, asociadas a proteoglicanos y con las proteínas estructurales laminina y fibronectina. Es sintetizado por las células epiteliales y endoteliales. Su función principal es la de sostén y filtración.
- Colágeno tipo V: Presente en la mayoría del tejido intersticial. Se asocia con el tipo I.
- Colágeno tipo VI: Presente en la mayoría del tejido intersticial. Sirve de anclaje de las células en su entorno. Se asocia con el tipo I.
- Colágeno tipo VII: Se encuentra en la lámina basal.

- Colágeno tipo VIII: Presente en algunas células endoteliales.
- Colágeno tipo IX: Se encuentra en el cartílago articular maduro. Interactúa con el tipo II.
- Colágeno tipo X: Presente en cartílago hipertrófico y mineralizado.
- Colágeno tipo XI: Se encuentra en el cartílago. Interactúa con los tipos II y IX.
- Colágeno tipo XII: Presente en tejidos sometidos a altas tensiones, como los tendones y ligamentos. Interactúa con los tipos I y III.
- Colágeno tipo XIII: Se encuentra ampliamente como una proteína asociada a la membrana celular. Interactúa con los tipos I y III.

Entre las aplicaciones cosméticas del colágeno se encuentran los *inyectables de colágeno* que rellenan el espacio del colágeno perdido y se une al colágeno degradado. Con el tiempo, volverá a ser degradado y absorbido por el propio organismo. El *láser con colágeno* que estimula la piel bajo la superficie donde se forma el

colágeno e incrementa los niveles de colágeno naturales de la piel hasta un 85%. Hay que advertir que muchas cremas cutáneas contienen colágeno con la *pretensión de que alimenta la piel e invierte el proceso de envejecimiento cutáneo*. Pero el colágeno *no se absorbe* a través de la piel y no incrementa la producción de colágeno por la piel.

Proteoglicanos

Los proteoglicanos son los componentes más importantes de los sistemas de sujeción extracelular del tejido animal. Están constituidos por una cúpula proteica asociada a los glicosaminoglicanos (GAG) y se conocen como ácido hialurónico, sulfatos de condroitinas, sulfato de dermatano, sulfato de queratano y heparina.

En el ácido hialurónico el polisacarido está constituido por ácido glucurónico y N-acetilglucosamina (Figura 7a). Es un potenciador de la producción de colágeno, retenedor del agua de los tejidos y agente de relleno cutáneo. En un experimento de la Universidad de Michigan se inyectó ácido hialurónico en varios puntos de uno de los antebrazos a varias voluntarias y un placebo a otro grupo. Al cabo de cuatro semanas, se tomó una biopsia cutánea y se observó que el ácido hialurónico había ocupado el hueco que había dejado el colágeno perdido y, además, estimuló la producción de esta proteína cutánea mediante el esponjamiento de los fibroblastos.

Los sulfatos de condroitinas son glucosamino-glicanos sulfatados compuestos por una cadena de disacáridos de N-acetilgalactos-amina y N-ácido glucurónico alternados (Figura 7b). Forman parte de los tejidos conectivos del cuerpo, cartilago, piel, vasos sanguíneos, así como de los ligamentos y de los tendones.

Péptidos

Los *péptidos* son un tipo de moléculas orgánicas formadas por la unión de varios aminoácidos mediante enlaces peptídicos: - CO-NH -. Según el número de aminoácidos pueden clasificarse como: *oligopéptidos* que contienen menos de 10 aminoácidos; *polipéptidos* con más de 10 aminoácidos y *proteínas* con más de 100 aminoácidos.

La *toxina botulínica* es un péptido (150.000 D), relativamente termolábil que está compuesto por una cadena pesada (cadena H) y una liviana (cadena L) unidas por un puente disulfuro. La cadena ligera se asocia con un

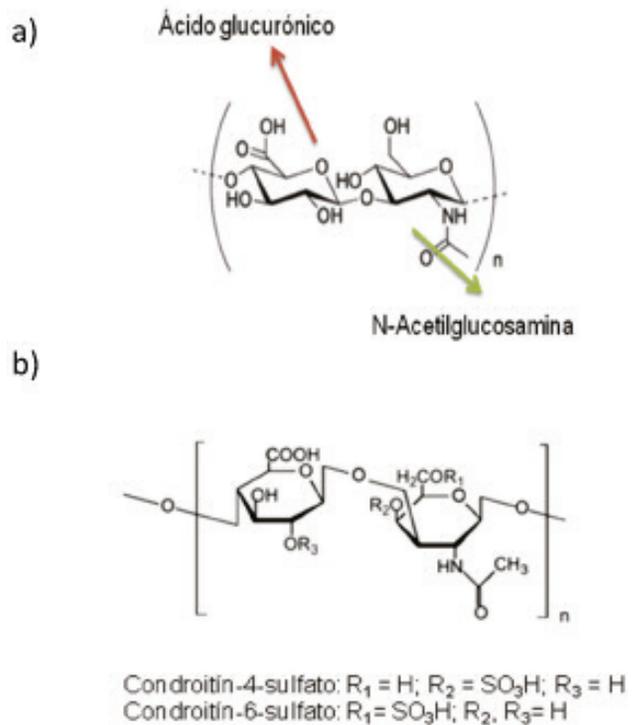


Figura 7. a) Ácido hialurónico. b) Sulfato de condroitinas.

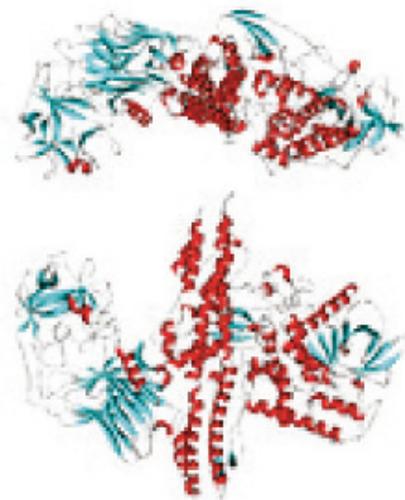


Figura 8. Neurotoxina botulínica.

átomo de zinc (Figura 8). Actúa de forma local mediante el bloqueo de la liberación de acetilcolina, lo que se traduce en parálisis muscular temporal. Las diferentes cepas de *Clostridium botulinum* producen siete formas inmunológicamente distintas de neurotoxina botulínica (TbA....TbG); los subtipos más usados para aplicación médica o estética son la toxina botulínica tipo A (TbA) y la toxina botulínica tipo B (TbB).



Figura 9. Veneno de *Tropidolaemus Wagleri*, o víbora del Templo de Malasia.



Figura 10. Secreción de *Cryptomphalus (Helix) aspersa* o caracol terrestre.

Venenos de las serpientes

Los *venenos de las serpientes* (Figura 9) son una mezcla de más de 20 polipéptidos distintos, donde se incluyen enzimas, toxinas y pequeños péptidos. Estas sustancias contienen un grupo de aminoácidos que bloquean las señales nerviosas que contraen los músculos, lo cual ayuda a detener la formación de arrugas. Los productos que contienen veneno de serpiente son muy comunes entre las *actrices de Hollywood* que siempre están preocupándose por retardar los efectos del envejecimiento. Este producto ha tenido una gran acogida sobre todo, porque a diferencia del Botox, no requiere del uso de agujas y permite que el rostro se mueva de acuerdo a las emociones.

Secreción del caracol

Es muy importante diferenciar entre la baba y la secreción del caracol. La baba, es el fluido que utiliza el

caracol para desplazarse y que carece de cualquier propiedad saludable para nuestro organismo. La secreción de caracol es la sustancia que puede ayudar a retardar el envejecimiento cutáneo y reparar nuestra piel, entre otras propiedades. Está compuesta por alantoína, ácido glicólico, colágeno, elastina, proteínas, antibióticos y vitaminas naturales (Figura 10).

COSMÉTICOS PREPARADOS POR SÍNTESIS QUÍMICA

Entre los cosméticos preparados por síntesis química se encuentran los *filtros* y las *pantallas solares*. Los primeros fotoprotectores aparecieron en EE.UU. en 1928 y eran derivados del ácido cinámico y salicílico (Figura 11). A mediados de 1980 se regularon los filtros solares, que se consideraron: de naturaleza física, los que actúan por reflexión, y de naturaleza química, los que actúan por

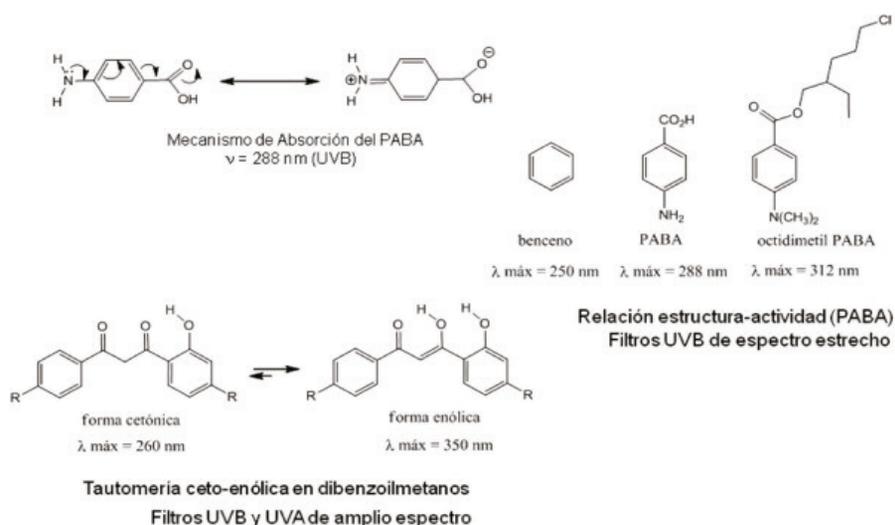


Figura 11. Estructura y mecanismo de acción de los filtros solares.

absorción de las radiaciones solares. Los criterios de calidad de los filtros solares son los siguientes: capacidad de absorción de todas las radiaciones solares, son ino- cuos, poseen estabilidad fotoquímica y son capaces de fijarse en todas las capas de la epidermis.

El *acetil hexapeptido-3 (Argireline)* (Figura 12) sintetizado por los laboratorios de la empresa catalana Lipotec es una alternativa al botox, ya que no es tóxico y no requiere su administración por vía intradérmica. Supuestamente, baja la cantidad de estimulaciones nerviosas a los músculos y ‘reduce dramáticamente las arrugas y las líneas finas de expresión’.

Parabenos

Los *parabenos* son un grupo de sustancias químicas que actúan como conservantes (Figura 13). Se utilizan, entre otras cosas, en cosméticos, productos higiénicos y alimentos para alargar su durabilidad porque se comportan como antimicrobianas de amplio espectro.

Los estudios científicos no muestran una prueba concluyente del peligro de estas sustancias químicas. Algunos expertos sospechan que son disruptores endocrinos que afectan a muchos de los procesos que se generan en nuestro cuerpo. Además se sospecha que estas sustancias pueden potencialmente inducir ciertas formas de cáncer, malformar los órganos genitales e inducir a la obesidad. Cuatro de estas seis sustancias están incluidas en la lista de la Unión Europea de sustancias sospechosas de ser disruptores endocrinos. Estos cuatro compuestos son: metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno y butilparabeno. Están clasificados por la UE como categoría 1, que en ensayos con animales muestran claros signos de propiedades de alteración endocrina. Los otros dos, iso-propilparaben e iso-butilparaben, todavía no han sido evaluados en la lista de prioridades de la UE.

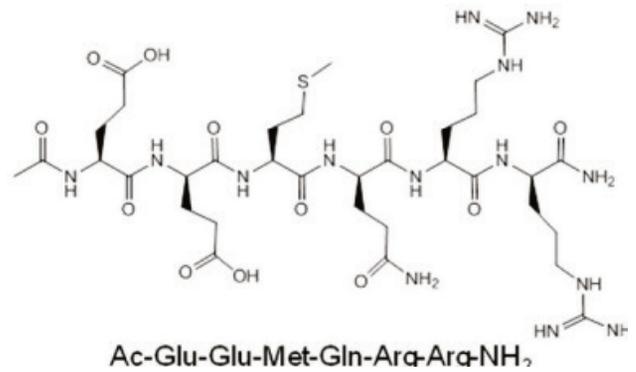
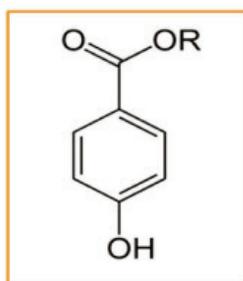


Figura 12. Acetil Hexapeptido-3 (Argireline): Ácido (6S,9S,12S,15S, 18S,21S)-21-acetamido-1-amino-12-(3-amino-3-oxopropil)-6-carbamoyl-18-(2-carboxyetil)-9-(3-guanidinopropil)-1-imino-15-(2-(metiltio)etil)-8, 11, 14, 17,20-pentaoxo-2,7, 10, 13, 16, 19-hexaazatetracosan-24-oico.

TECNOLOGÍA COSMÉTICA

Las técnicas utilizadas en la preparación de los cosméticos están muy relacionadas con las utilizadas en la tecnología farmacéutica y puede ser clásica o nanotecnológica. Con respecto a esta última, aún no existen estudios suficientes sobre la seguridad de utilizar los nanoingredientes (se sabe que atraviesan la piel y desaparecen, pero no dónde terminan), ni legislación específica para controlar su empleo. No obstante, son muy interesantes los logros y los avances que ha tenido la nanociencia en muchos aspectos del conocimiento.

Los *liposomas* son microvesículas esféricas compuestas por bicapas paralelas de fosfolípidos (Figura 14). Las interacciones de los liposomas con la piel son de particular importancia en dermatología, en especial como vehículos para diversos compuestos de uso tópico y por sus efectos directos sobre la piel. Las investigaciones con liposomas eran costosas en los inicios porque eran “sustancias poco conocidas”. Sin embargo, Cristian Dior fue la casa pionera en incluir esta técnica en 1982.



- Dependiendo de R pueden ser:
- Metilparabeno
 - Etilparabeno
 - Propilparabeno
 - Butilparabeno
 - Iso-propilparabeno
 - Iso-butilparabeno

Figura 13. Agentes antimicrobianos PARABENOS.

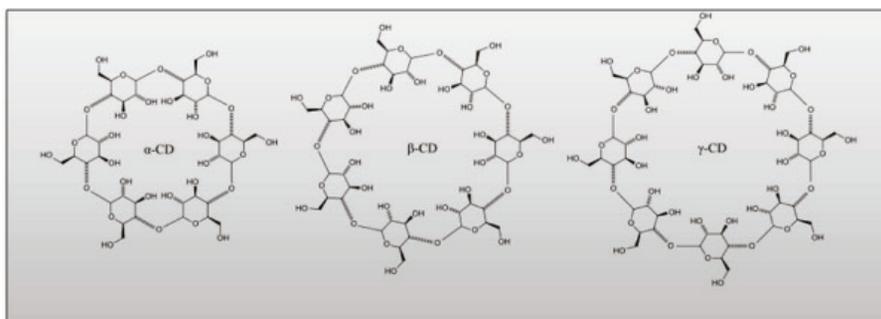


Figura 14. Esquema tomado de: <http://biopaidos.blogspot.com/2010/11/origen-de-la-vida.html>

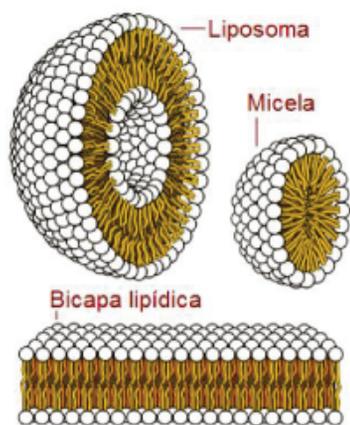


Figura 15. Estructura de ciclodextrinas.

Las *ciclodextrinas* son oligosacáridos cíclicos constituidos por un anillo de moléculas de D(+)-glucopiranosas unidas entre sí, que forman una estructura troncocónica con una cavidad interior (Figura 15). Aunque fueron descritas por primera vez por Villiers en 1891, no han sido incorporadas hasta estos últimos veinte años en el campo de la dermofarmacia debido al interés que ha despertado su capacidad para incluir diferentes moléculas.

Para finalizar este artículo me gustaría resaltar que los cosméticos han impulsado la investigación de nuevos principios activos y, sobre todo, el desarrollo y aplicación de nuevas tecnologías que facilitan la formulación y administración de estos preparados.

TEXTOS RECOMENDADOS

- [1] P. Ballesteros García, A. García Fraile, P. López Larrubia. *Introducción a la Química de la Cosmética*. Educación Permanente, UNED (2001). Texto del curso del mismo nombre en el Programa de Enseñanza Abierta de la UNED.
- [2] J. B. Wilkinson & R. J. Moore. *Cosmetología de Harry*. Ed. Díaz de Santos (1990). Gran popularidad en todas las partes del mundo.
- [3] J. B. Simmons. *Cosméticos: Formulación, preparación y aplicación*. Ed. Antonio Madrid Vicente, Madrid (2000). Muy conveniente por la exposición de consideraciones legales.
- [4] F. Carrasco. *Diccionario de Ingredientes Cosméticos*. www.imagenpersonal.net (2009). Describe las funciones principales de más de 10.000 ingredientes cosméticos.
- [5] T. F. Tadros (Ed.). *Colloids in Cosmetics and Personal Care*. Colloids and Interface Science Series (Vol. 4). Wiley-VCH (2008). Fundamentos en la aplicación de la ciencia de los coloides.

Paloma Ballesteros García
Catedrática de Química Orgánica
Facultad de Ciencias, UNED