## Antioxidantes tópicos: su papel en el manejo del fotoenvejecimiento



Mercedes Florez-White Directora de Dermatología Cosmética. Greater Miami Skin and Laser Center. Mount Sinai Medical Center. Miami Beach. Profesora asistente y directora de eduación médica. Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina Herbert Wertheim. Universidad Internacional de Florida. Miami.

Cuando, en 1956, el doctor Denham Harman propuso por primera vez que los radicales libres (RL) contribuían al envejecimiento, su teoría fue muy cuestionada. En la actualidad, está ampliamente demostrado que los RL desempeñan un papel importante en el proceso del fotoenvejecimiento<sup>1</sup>.

Los RL son moléculas inestables que presentan uno o más electrones impares y, en los seres vivos, están representados principalmente por las especies reactivas del oxígeno (ERO). Pueden producirse como consecuencia del metabolismo celular o por influencias externas, como la luz solar, el tabaquismo y la contaminación. Pueden dañar el ADN, las membranas lipídicas y las estructuras proteicas, así como también inducir el fotoenvejecimiento al aumentar las metaloproteinasas de la matriz, degradar el colágeno y alterar la elastina<sup>2,3</sup>. En condiciones normales, los radicales libres se neutralizan por los sistemas endógenos de defensa antioxidante (AOX) enzimáticos (superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa y glutatión reductasa) y los no enzimáticos, de bajo peso molecular, que comprenden el ácido L-ascórbico (vitamina C), glutatión, alfatocoferol (vitamina E) y ubiquinol. La concentración y actividad de estos AOX es mayor en la epidermis que en la dermis. Los dos sistemas, enzimático y no enzimático, trabajan de forma coordinada para neutralizar las ERO. A pesar de estas defensas innatas, el estrés oxidativo producido por el proceso normal de envejecimiento y el estrés ambiental pueden agotar las reservas de AOX protectores cutáneos, de modo que se observa una disminución hasta del 70 % en la concentración de alfatocoferol, ácido L-ascórbico y glutatión peroxidasa total en la piel de individuos de edad avanzada comparada con la encontrada en sujetos jóvenes<sup>2,3</sup>.

## **ANTIOXIDANTES TÓPICOS**

Actualmente, hay una tendencia a incorporar AOX tópicos en productos para el cuidado de la piel, con el propósito de reponer las reservas naturales. Estos tienen el potencial de disminuir las ERO generadas a partir de la radiación solar. La aplicación sobre la piel tiene la ventaja de actuar directamente sobre el tejido blanco pero, para que los AOX sean eficaces, deben estar en formulaciones estables para uso cosmético, con un pH y un vehículo adecuados, que permitan su penetración percutánea y en concentraciones óptimas para maximizar sus niveles en la piel. Entre los antioxidantes tópicos que tienen mayor respaldo científico, se encuentran las vitaminas C y E<sup>3</sup>.

Vitamina C: la vitamina C, también conocida como ácido L-ascórbico, es hidrosoluble y es el AOX predominante en la piel por concentración

molar. La vitamina C neutraliza los radicales libres en los compartimentos acuosos de la piel y también desempeña un papel en la regeneración de la vitamina E. Es un cofactor de enzimas críticas en la síntesis de colágeno, así como también inhibe la biosíntesis de elastina para reducir su acumulación. Reduce la hiperpigmentación al inhibir la tirosinasa y mejora la función de la barrera epidérmica, probablemente por estimulación en la producción de esfingolípidos. La aplicación tópica del ácido L-ascórbico posee efectos fotoprotectores (reducción del eritema, de células de quemadura solar e inmunosupresión). Debe perder su carga iónica, estar en una formulación con un pH inferior a 3,5 para que pueda penetrar el estrato córneo y en concentraciones entre el 15 y el  $25\%^{2-4}$ .

Vitamina E: la vitamina E, también conocida como alfatocoferol, es liposoluble. Su principal función es proteger las membranas celulares del estrés oxidativo. Múltiples estudios han demostrado una reducción de la peroxidación lipídica, del fotoenvejecimiento, la inmunosupresión y la fotocarcinogénesis. Inhibe la formación de dímeros de timina y ciclopirimidina inducidos por radiación ultravioleta (RUV). También inhibe la melanogénesis por acción contra la tirosinasa y la tirosina, y posee una modesta absorción de la RUV cerca de los 290 nm, lo que, junto con su efecto antioxidante, podría explicar su acción fotoprotectora<sup>2-4</sup>.

Las vitaminas C y E actúan en conjunto para evitar el estrés oxidativo. La vitamina C regenera la vitamina E oxidada en los sitios de peroxidación

lipídica. En comparación con la vitamina C sola, la combinación de ácido L-ascórbico en un 15 % con un 1 % de alfatocoferol duplica la protección contra la formación de eritema, de células de quemadura solar y de dímeros de timina inducidos por la RUV. Además, agentes estabilizadores como el ácido ferúlico al 1,5 % y la floretina, dos AOX potentes de origen vegetal, aumentan la absorción de las fórmulas combinadas del ácido L-ascórbico y alfatocoferol<sup>2-4</sup>.

En conclusión, los AOX tópicos pueden suplementar la protección AOX innata de la piel y reponer las reservas que se agotan por el estrés oxidativo. Como funcionan por un mecanismo que es diferente al de los filtros solares, el uso de combinaciones de AOX como, por ejemplo, de ácido L-ascórbico con alfatocoferol y ácido ferúlico, cuando se aplican diariamente e inmediatamente antes del protector solar, ha demostrado ser una estrategia eficiente y segura que protege contra la radiación solar, incluida la infrarroja, y puede prevenir y revertir, en parte, los daños asociados al fotoenvejecimiento.

## REFERENCIAS:

- Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. J Gerontol. 1956;11:298-300.
- Chen L, Hu JY, Wang SQ. The role of antioxidants in photoprotection: A critical review. J Am Acad Dermatol. 2012; 67(5):1013-24.
- 3. Oresajo C, Pinell S. Review of photodamage and oxidative stress and protection provided by topical antioxidants. European Dermatology. 2011;5(1):32-5
- Murray JC, Burch JA, Streilein RD, Iannacchione MA, Hall RP, Pinnell SR. A topical antioxidant solution containing vitamins C and E stabilized by ferulic acid provides protection for human skin against damage caused by ultraviolet irradiation. J Am Acad Dermatol. 2008;59:418-25.