



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SÁN NICOLAS DE HIDALGO



FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA

TÍTULO DE TESINA

**PRODUCTOS DERMOCOSMÉTICOS LIPOSOMADOS DE ÁCIDO
HIALURÓNICO COMO PREVENSOR HIDRATANTE DEL
ENVEJECIMIENTO**

TESINA PARA OBTENER EL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGO

PRESENTADO POR:

p.Q.F.B. ARIADNE SANTANA VILLASEÑOR

ASESOR DE TESINA:

MC. FLORA MARÍA CABRERA MATIAS

CO-ASESOR

MC. RAFAEL ZAMORA VEGA

MORELIA MICHOACÁN NOVIEMBRE-2014

AGRADECIMIENTO

Al finalizar un trabajo laborioso y lleno de dificultades como es una tesina, es inevitable no sentirse orgulloso de sí mismo y de la gente que te rodea, la cual ha sido apoyo y compañía a lo largo de tu carrera profesional, es así como recuerdas por todos los sacrificios por los que pasas, como el estudiar a altas horas de la noche y descansar dos horas para luego levantarse e ir a clases, malpasarse en las comidas, dejar de hacer cosas para trabajar en tu proyecto o que tal cuando perdí mi USB y no respalde mi investigación, y así puedo contarles muchas cosas que suelen pasar a la hora de estar elaborando una tesina y a lo largo de la carrera. Sin duda toda una aventura.

Agradezco a Dios quien guio mi camino, por darme fuerza en las grandes pruebas que enfrente durante la carrera, encarándolas sin perder la integridad.

Dedico este logro a mis padres que con su amor y enseñanza han sembrado las virtudes que se necesitan en el diario vivir, ellos me han apoyado para poder llegar a esta instancia de mis estudios, ya que han estado presentes para apoyarme moral y psicológicamente.

A mi amor Dante Aguilar Huante que ha sido mi impulso durante mi carrera y un pilar para lograr la culminación de la misma, con su apoyo constante y amor incondicional ha sido amigo y compañero inseparable, fuente de sabiduría, calma y consejo en todo momento.

A mis dos lindas e inseparables amigas y compañeras de aventuras Alejandra Anguiano Ramos y María Fabiola García Olivares, por estar a mi lado en las buenas y en las malas.

Y por último pero no menos importantes a mis asesores de este proyecto con el cual culminan mis estudios universitarios, Flora María Cabrera Matías y Rafael Zamora Vega, siendo también amigos y compañeros.

Gracias a todos por el apoyo incondicional, la compañía el cariño la comprensión y la alegría que me brinda el vivir día con día a su lado. Los amo.

RESUMEN

Este estudio tiene como objetivo analizar los diversos productos dermocosméticos liposomados de ácido hialurónico como prevensor hidratante del envejecimiento, siendo que la piel es la parte más visible del organismo y mantenerla en excelentes condiciones hoy en día es una preocupación y prioridad en la sociedad mundial ya que, da perfección en el aspecto físico de mujeres y hombres, brindándoles belleza y seguridad. La piel es un órgano de vital importancia, es el más grande del cuerpo con una superficie de 2 m^2 y su peso representa el 30% del peso total en un adulto, su grosor varía según la localización, tiene la máxima delgadez en los párpados y el mayor grosor en la planta de los pies y palmas de las manos. Ahora bien, el envejecimiento de la piel puede ser considerado como la suma de todas las alteraciones que se producen en un organismo con el paso del tiempo y que conducen a pérdidas funcionales y a la muerte. La senescencia, en cambio, implica el conjunto de cambios involutivos que ocurren en las fases postreras de la vida, que conducen a alteraciones morfológicas y funcionales. Durante el proceso del envejecimiento, nuestro organismo pierde la capacidad de retener el agua en las células y tejidos, dando lugar a la aparición de alteraciones articulares como la artritis, aunque este es el síntoma más evidente de la reducción de los niveles de ácido hialurónico, en la piel también aparecen síntomas como las arrugas y marcas haciendo más notorio este proceso. Debido a que el cuerpo humano está formado en su mayor parte por agua es necesario mantenerlo hidratado, aquí es donde entra en acción el ácido hialurónico con una de sus funciones primordiales, manteniendo las moléculas de agua en las células y tejidos, proporcionando el medio que nuestro organismo necesita para el transporte molecular y otros muchos procesos. Actualmente son numerosos los productos cosméticos que utilizan liposomas como vehículos de acción prolongada con actividad hidratante, humectante, anti envejecimiento cutáneo, revitalizante celular y antioxidante (y emulgente propia de la vesícula de lecitina) que se encuentran en la dermocosmética comercial, con la finalidad de ahorrar tiempo y dinero, y extender el efecto cosmético sobre la piel.

Palabras claves: Envejecimiento, hidratación, ácido, hialurónico y liposomas.

ABSTRACT

This study aimed to analyze the various products of hyaluronic acid into liposomes skin cosmetics as a moisturizer prevensor aging, it remains that the skin is the most visible part of the body and keep it in excellent condition today is a concern and priority in the global society as, gives perfection in the physical appearance of men and women, providing beauty and safety. Skin is a vital organ, of the body is the largest with an area of 2 m² and its weight is the total weight in 30% adult, its thickness varies according to location, has a high thinness of the eyelids and thickest on the soles of the feet and palms. However, aging of the skin can be considered as the sum of all the changes that occur in the body over time and lead to loss of function and death. Senescence, instead, involutive assembly involves changes occurring by the last stages in the life, leading to morphological and functional changes. During the process of aging, our body loses its ability to retain water in cells and tissues, leading to the onset of joint disorders such as arthritis, although this is the most obvious symptom of reduced levels of hyaluronic acid, also appear in skin symptoms such as wrinkles and making this process more evident. Because the human body is made mostly of water is necessary to keep hydrated, this is where the action of hyaluronic acid enters one of its primary functions, maintaining the water molecules in cells and tissues, providing the means by which our body needs for molecular transport and many other processes. Are currently many cosmetic products using liposomes as carriers of long-acting hydrating, anti-skin aging, cell revitalizing and antioxidant, (own and emulsifier lecithin vesicle) found in commercial cosmetic dermatology, in order to save time and money, and extend the cosmetic effect on the skin.

Keywords: Aging, hydration, acid, hyaluronic, liposomes.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. OBJETIVOS.....	2
2.1 GENERAL.....	2
2.2 ESPECÍFICOS.....	2
3. JUSTIFICACIÓN.....	3
4. ANTECEDENTES.....	4
5. MARCO TEÓRICO	6
5.1 LA PIEL.....	6
5.1.1 ESTRUCTURA DE LA PIEL.....	7
a) EPIDERMIS	8
b) MEMBRANA BASAL.....	8
c) DERMIS	8
5.1.2 TIPOS DE PIEL.....	9
I. DE ACUERDO A LA EPIDERMIS.....	10
a) PIEL GRUESA	10
b) PIEL DELGADA	10
II. DE ACUERDO A LA DERMIS.....	11
a) PIEL TÓNICA.....	11
b) PIEL FLÁCIDA	12
III. SEGÚN LAS SECRECIONES	13
a) PIEL GRASA.....	13
b) PIEL GRASA SEBORREICA	14

c) PIEL GRASA DESHIDRATADA.....	14
d) PIEL GRASA ASFÍCTICA	14
e) PIEL SECA.....	15
f) PIEL ALIPÍDICA	16
g) PIEL DESHIDRATADA	16
h) PIEL NORMAL	17
i) PIEL SENSIBLE.....	19
5.1.3 IMPORTANCIA DE LA HIDRATACIÓN EN LA PIEL	20
5.2 ENVEJECIMIENTO CUTÁNEO	21
5.2.1 CAUSAS DEL ENVEJECIMIENTO	22
5.2.2 MECANISMOS BIOLÓGICOS DEL ENVEJECIMIENTO	23
5.2.2 TEORÍAS DEL ORIGEN DEL ENVEJECIMIENTO	26
a) TEORÍA DE LA REGULACIÓN GENÉTICA O “RELOJ MITÓTICO”.....	27
b) TEORÍA DEL DESGASTE ORGÁNICO	28
c) TEORÍA DE LA ACUMULACIÓN CATASTRÓFICA DE ERRORES	29
d) TEORÍA DE LAS MUTACIONES SOMÁTICAS	29
e) TEORÍA DE LA DESORGANIZACIÓN DE LAS MEMBRANAS.....	30
f) TEORÍA DE LOS RADICALES LIBRES.....	32
g) TEORÍA DEL DÉFICIT BIOENERGÉTICO MITOCONDRIAL.....	36
h) TEORÍA INTEGRAL DEL ENVEJECIMIENTO.....	38
5.2.3 EVALUACIÓN DEL ENVEJECIMIENTO.....	39
5.3 ACIDO HIALURÓNICO	41
5.3.1 TIPOS DE ÁCIDO HIALURÓNICO	42
5.3.2 ALIMENTOS QUE CONTIENEN Y QUE ESTIMULAN LA PRODUCCIÓN DE ÁCIDO HIALURÓNICO	42

5.3.3 PROPIEDADES DEL ÁCIDO HIALURÓNICO	43
5.3.4 CONSTANTES FISICOQUÍMICAS DEL ÁCIDO HIALURÓNICO	44
5.3.5 SÍNTESIS DE ÁCIDO HIALURÓNICO.....	45
5.3.6 DOSIS EMPLEADA	46
5.3.7 FUNCIONES DEL ÁCIDO HIALURÓNICO	46
5.3.8 USOS ESTÉTICOS DEL ÁCIDO HIALURÓNICO.....	47
5.3.9 USO TÓPICO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO.....	48
A. USO DE ÁCIDO HIALURÓNICO EN CREMAS	49
B. USO DE ÁCIDO HIALURÓNICO EN SERUMS	49
C. USO DE ÁCIDO HIALURÓNICO EN BASES DE MAQUILLAJE	50
5.3.10 APLICACIONES MÉDICAS DEL ÁCIDO HIALURÓNICO	51
5.3.11 CONTRAINDICACIONES DEL ÁCIDO HIALURÓNICO	51
5.3.12 COSTO-BENEFICIO DEL TRATAMIENTO CON ÁCIDO HIALURÓNICO	52
5.3.13 PRODUCTOS REGISTRADOS DE ÁCIDO HIALURÓNICO EN EL MERCADO.....	53
5.4 LIPOSOMAS	65
5.4.1 CLASIFICACIÓN DE LOS LIPOSOMAS	67
5.4.2 OBTENCION DE LIPOSOMAS.....	69
5.4.3 LIPOSOMAS EN LA INDUSTRIA COSMÉTICA	71
5.4.4 LIPOSOMAS COMO VEHÍCULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE ÁCIDO HIALURÓNICO.....	75
5.4.5 PRODUCTOS REGISTRADOS DE ÁCIDO HIALURÓNICO EN LIPOSOMAS EN EL MERCADO	79
6. CONCLUSIONES	86
7. GLOSARIO	87

8. ABREVIATURAS	89
9. BIBLIOGRAFÍAS	90

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura grafica de la piel humana para un estudio profundo de manera anatómica para la aplicación de productos tópicos (Disenius, 2009)	7
Figura 2. Piel gruesa en manos y pies a razón de que proveen de soporte fuerza y ayuda para realizar toda actividad física del ser humano (Paz, 2014)	10
Figura 3. El parpado representa la parte más delgada de la piel de todo el cuerpo humano (Hall, 2012).....	11
Figura 4. La piel de un bebe es usada como base y modelo de perfección en cuanto a su belleza, textura y salud (Flores, 2012)	12
Figura 5. Flacidez en la zona baja de los brazos a causa de la vejes por perdida de elasticidad en la piel (Rojas, 2012).....	13
Figura 6. Sobre exceso de producción de grasa en la superficie de la piel del rostro por factores genéticos (Salas, 2013).....	15
Figura 7. Asperidad, deshidratación, y resequedad en la superficie cutánea a causa de falta de cuidado personal (Rani, 2010)	17
Figura 8. Naturalidad de una piel limpia, hidratada y de características fisiológicas normales (Rani, 2010)	19
Figura 9. Envejecimiento biológico a través de un rostro femenino con diferencia de 20 años entre cada mujer (Rodriguez, 2013)	24
Figura 10. Comparativo grafico de la piel joven y la piel envejecida, en cuanto a su estructura y manera de conformación (Noriega, 2010)	26

Figura 11. Los genes senescentes hacen que la apariencia de la piel cambie de textura, grosos, color y forma (Chávez, 2006).....	27
Figura 12. Avance de los signos de vejez en el rostro humano a causa de la gesticulación y movimientos realizados durante los años de vida de cada persona (Arias &León, 2008)	28
Figura 13. Alteración proteica en células madre por acumulación de errores generados por la mala síntesis que se acumula durante la vejez (Paz, 2014).....	29
Figura 14. Alteraciones en el organismo a causa de radiaciones ionizantes a las que se expone el humano en su vida cotidiana (Salas 2013)	30
Figura 15. Afectación en las membranas de la piel a causa de la reacción de los ácidos grasos en conjunto con los radicales libres (Rojas, 2012)	31
Figura 16. Reacción de peroxidación de ácidos grasos por proceso directo en reacción de propagación (Loperon, 2010).....	31
Figura 17. Impacto directo de los radicales libres sobre las cadenas de ADN acción que ocasione desorden de codificación de la información genética y daño celular directo (Loperon, 2010).....	34
Figura 18. Daño membranar por acción de radicales libres sobre los fosfolipidos sanos ocasionando oxidación (Loperon, 2010)	36
Figura 19. Déficit mitocondrial a causa de la vejez celular, radicales libres y falta de ATP que ocasionan que el tejido se valla debilitando, necrosando y al final muere (Torsten, 2001).....	37
Figura 20. El impacto tiempo-espacio en el organismo sin duda es lo que más impacta la salud de la piel solo por mencionar una de las partes afectadas ya que es la zona más visible donde se refleja el envejecimiento (Hall, 2012)	39
Figura 21. Estructura general de la unidad dimérica del ácido hialurónico en la que se observa al ácidoglucurónico enlazado a la N-acetilglucosamina mediante	

enlace β -(1 $\rightarrow$ 3) y esta unidad dimérica no reductora a la otra unidad mediante enlace β -(1 $\rightarrow$ 4). (Mendoza, 2007).....	43
Figura 23. Unión de los enlaces O-Glicosídicos para comenzar con la transición del ácido hialurónico en base a estos enlaces (Rodríguez 2013)	45
Figura 24. Localización del ácido hialurónico en la piel, lugar donde mantiene la hidratación de ella, guardando un 90% más de las moléculas de agua que ingresan en la piel (Fitzpatrick, 2010).....	50
Figura 25. Estructura fosfolipídica del liposoma, con representación de las partes hidrofílicas y lipofílicas entre las capas lipídicas y el principio activo en el interior del liposoma (Costa, 2005).....	65
Figura 26. Liposoma multilamelar (Gregoriadis, 1979).....	68
Figura 27. Liposoma unilamelar (Siciliano, 1985).....	68
Figura 28. Liberación del principio activo contenido en el liposoma en la piel (Rincón, 2000).....	75
Figura 29. Liberación del principio activo que se encuentra dentro del liposoma (Richt, 2011).....	80

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Principios cosméticos utilizados como precursores del envejecimiento (Vila, <i>et al</i> , 2005)	41
Tabla 2. Constantes fisicoquímicas del ácido hialurónico (Melo, <i>et al</i> , 2007)	44
Tabla 3. Funciones del ácido hialurónico (Hernández & Sastre, 2009).....	47

Tabla 4. Productos cosméticos que contienen ácido hialurónico en su formulación	64
Tabla 5. Clasificación de los liposomas de acuerdo al número de capas lipídicas (Rincón, 2000).....	69
Tabla 6. Principales activos liposomados comercializados (Torelló, 2012)	79
Tabla 7. Productos cosméticos liposomados de ácido hialurónico, características y propiedades de estos cosméticos (Ramírez, 2013).....	85

1. INTRODUCCIÓN

Este análisis surge de la idea de cumplir la demanda mercadológica de la belleza, la cual forma parte fundamental en el desarrollo de la sociedad, los productos dermocosméticos liposomados de ácido hialurónico como prevensor hidratante del envejecimiento, cumplen con la expectativa de devolver la perfección al aspecto de la superficie la piel, ya que siendo esta la parte más visible de nuestro organismo, nos provee estabilidad, seguridad y belleza.

Durante el proceso de envejecimiento, nuestro organismo pierde algunas capacidades como lo son la elasticidad, la firmeza y la hidratación de la piel dando lugar a la aparición de síntomas visibles como lo son las arrugas y marcas de expresión, haciendo más notorio este proceso (Melo, et al, 2007). Debido a que el cuerpo humano está formado en un 70% por agua y a que contiene más del 50% de ácido hialurónico es necesario mantener estos niveles óptimos.

El ácido hialurónico pretende disminuir estos síntomas visibles, proveyendo a la piel de una hidratación completa, la cual a su vez, proporcionara el medio adecuado para que el colágeno y la elastina propias de la piel se regeneren con un proceso natural. Por esta razón el uso de productos que contengan ácido hialurónico es fundamental, ya que tiene la capacidad de retener una gran cantidad de moléculas de agua por cada molécula de AH a nivel celular, para que se lleven a cabo diversos procesos de manera eficaz (Stone, 2010). Por lo antes mencionado existen productos en la dermocosmética comercial que integran a sus formulas AH como principio activo.

No obstante para potencializar los efectos de esta molécula se utilizan liposomas como vehículos de acción prolongada, no solo por su propia actividad hidratante, si no por el sinergismo que se crea al incorporar el AH a las capas liposómicas, esto con la finalidad de potenciar el efecto hidratante del AH, prolongar la duración del efecto cosmético sobre las capas corneas de la piel, disminuir los efectos secundarios del AH, ahorrar tiempo y dinero (Vila, et al, 2005).

2. OBJETIVOS

2.1 GENERAL

Analizar los diversos productos dermocosméticos liposomados de ácido hialurónico como prevensor hidratante del envejecimiento.

2.2 ESPECÍFICOS

- I. Establecer los diversos factores que provocan el envejecimiento de la piel.
- II. Inferir sobre los productos dermocosméticos utilizados como prevensor del envejecimiento.
- III. Identificar las propiedades y usos del ácido hialurónico.
- IV. Definir el uso de liposomas como vehículos en productos cosméticos antienvjecimiento.

3. JUSTIFICACIÓN

La piel es la parte más visible del organismo, mantenerla en excelentes condiciones hoy en día es una preocupación en la sociedad y se ha vuelto una prioridad a nivel mundial debido a la demanda de la perfección en el aspecto físico de mujeres y hombres, que les brinda seguridad y belleza. Su cuidado con productos naturales son de vital importancia puesto que contribuyen a mejorar su aspecto, hidratación y vitalidad entre otros.

En el campo de la cosmética existen productos a base de ácido hialurónico los cuales se presentan como una alternativa en el cuidado de la piel, siendo uno de los más demandados tratamientos debido a sus múltiples funciones como recuperar la elasticidad, vitalidad y juventud de la misma, por la gran hidratación que esta molécula le proporciona, a su vez la regeneración del colágeno y elastina que la mantienen en perfecto estado, además de proporcionarle una alternativa cómoda de aplicación sencilla y con el manejo de vehículos protectores de liberación prolongada como los liposomas. Por otro lado, los liposomas disminuyen muchos efectos secundarios provocados por el fármaco al alcanzar la circulación sanguínea, ventaja que debe de tomarse en cuenta.

Por lo anterior, se considera importante realizar un análisis bibliográfico de los diversos productos dermocosméticos liposomados de ácido hialurónico utilizados como una opción en la prevención hidratante en contra el envejecimiento.

4. ANTECEDENTES

El origen de la piel no data de la propia del ser humano si no del uso que los cazadores daban al cuero de los animales, descubriendo la materia más aislante jamás hallada. El ser humano se protegía del frío y de otras asperezas con ella, desde ahí su uso fue muy demandado para estas y más funciones. Siendo hasta los años sesenta que los científicos del momento comenzaron a preocuparse por el estudio de la piel humana, con el fin de demostrar su función primordial proteger nuestro organismo y se dio a conocer como “el aislante de enfermedades y tempestades”. En 1975 el estudio de la piel se hizo presente en las universidades del centro de Canadá, donde se propuso su composición y funciones.

En la década de los noventa la piel revolucionó la industria cosmética, la belleza se hizo prioritaria por lo que el cuidado, protección y juventud de ella paso a formar parte de nuestro diario vivir, conllevando a que la industria cosmética y dermatológica llegara a formar el icono de belleza y perfección que conocemos hoy en nuestros días; es así como los seres humanos se preocupan por prolongar su vida y por alcanzar la eterna juventud, creándose el interés por la vejez y los procesos de envejecimiento de la humanidad aunque no siempre con un carácter científico, el envejecimiento es abordado de forma diferente y con intereses distintos, pensado a beneficio del ser humano lo que ha hecho que surjan distintas disciplinas.

Ahora bien, en 1934 Karl Meyer y su colega John Palmer lograron aislar una sustancia química hasta entonces desconocida a partir del cuerpo vítreo de los ojos de las vacas, descubrieron que esta sustancia contenía dos moléculas de azúcar, una de las cuales era el ácido urónico. En 1942, el ácido urónico fue utilizado por primera vez con fines comerciales cuando Endre Balazs solicitó patentar un proceso de utilización de este ácido como sustituto de la clara de huevo en los productos de pastelería. Tras ello, Balazs se convirtió en el primer experto acerca del ácido urónico y llevó a cabo la mayor parte de los

descubrimientos relativos al mismo durante los últimos cincuenta años (García, 2012). El nombre de ácido hialurónico proviene de “hialoide”, que significa vítreo y de “ácido urónico” que fue su nombre inicialmente. En 1942, Endre Balazs presentó la patente del sustituto de huevo en los productos de panadería (p.37) (Noriega, 2010).

De esta manera, la dermatología fue uno de los primeros campos médicos, para desarrollo cosmético. Concretamente fue la termoterapia de uso tópico la que recogió un mayor número de especialidades farmacéuticas, las cuales abordan terapias de aplicación a un gran número de enfermedades y disfunciones de este campo médico (Vila, *et al*, 2005).

A favor de este estudio, los productos de uso tópico tienen mucho menor problema que los medicamentos administrados por otra vía. El efecto tóxico de los productos de uso tópico no llega a la circulación sanguínea en cantidad suficiente para la aparición de los efectos sistémicos. Este es sin duda es una limitante para el empleo de los medicamentos por vía tópica, es importante determinar si su aplicación se realiza en las mucosas debido a la mayor absorción del fármaco que en ellas se produce, si este es vehiculizado en liposomas provee una mayor absorción en la dermis y epidermis, un mayor tiempo de acción y disminuye el riesgo de alcanzar la circulación sanguínea debido al tamaño de las vesículas. Así pues, la vehiculización en liposomas para su aplicación tópica reúne todas las ventajas deseables en cualquier tipo de tratamiento (Vila, *et al*, 2005).

Por otro lado, los liposomas disminuyen muchos efectos secundarios provocados por el principio activo al alcanzar la circulación sanguínea. Además, el hecho de que las sustancias vehiculizadas con liposomas para uso tópico tengan una mayor absorción que en su forma libre, impulso la idea de potenciar la acción de los analgésicos locales, antimicóticos y otras sustancias qué, si bien, en mucosa su actividad es adecuada, ésta se ve reducida e incluso anulada cuando se aplica sobre la piel (Vila, *et al*, 2005).

5. MARCO TEÓRICO

5.1 LA PIEL

La piel es el órgano de mayor tamaño de la especie humana. Su grosor varía según la localización, tiene la máxima delgadez en los párpados (Fig.3) y el mayor grosor en la planta de los pies y palmas de las manos (Fig.2). Es un órgano complejo y heterogéneo que interviene en distintas actividades fisiológicas que tienden a mantener la homeostasis, considerada como el estado de equilibrio del cuerpo respecto a diversas funciones y composiciones químicas de los líquidos y los tejidos (Hoz, *et al*, 2010). Además, Disenius (2009) menciona que la piel es el órgano más grande del cuerpo, ya que su superficie llega casi a los 2 m² y su peso representa el 30% del peso total en un adulto, ocupando una posición de frontera o interface, limitando nuestro cuerpo del medio externo y desempeñando varias funciones importantes, en especial asegurar el mantenimiento de la integridad y la homeostasis del organismo (p.3).

Por lo anterior es importante denotar que la piel tiene una serie de funciones como:

- Proteger frente a distintos agentes externos como sustancias químicas, microorganismos etc.
- Barrera selectiva para distintas formas de energía: lumínica, calorífica etc.
- Nos permite recibir información del exterior.
- También nos informa de patologías que haya en el medio interno que se manifiestan en la piel, ayudando al diagnóstico. Por ejemplo: la ictericia.

Otra característica es la coloración de la piel, la cual, según las distintas razas, se debe a un pigmento que es la melanina, también se debe a modificaciones en la circulación y a la presencia de hemoglobina en distintos grados de oxigenación (Hoz *et al*, 2010).

5.1.1 ESTRUCTURA DE LA PIEL

Disenius (2009), atribuye que la piel está constituida por tres capas superpuestas, que de la superficie a la profundidad son:

1. La epidermis, de origen ectodérmico, que es el epitelio de cobertura.
2. La dermis, vascularizada y rica en anexos cutáneos y estructuras nerviosas.
3. La hipodermis o tejido adiposo subcutáneo.

Como se observa en la Figura 1 encontramos también anexos cutáneos:

1. Folículos pilo sebáceos (pelos y glándulas sebáceas).
2. Glándulas sudoríparas ecrinas.
3. Glándulas apocrinas.
4. Uñas.

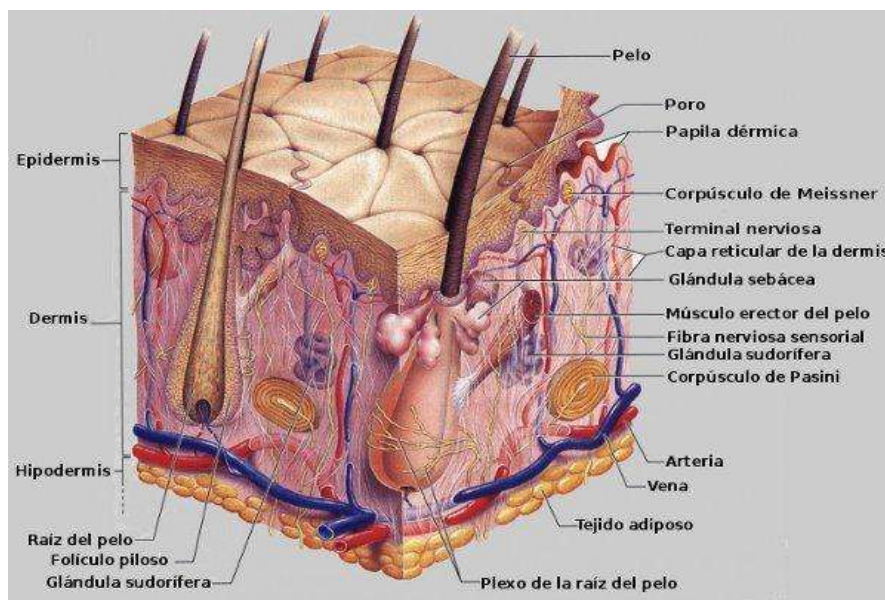


Figura 1. Estructura gráfica de la piel humana para un estudio profundo de manera anatómica para la aplicación de productos tópicos (Disenius, 2009)

a) EPIDERMIS

Es la capa que está en contacto con el exterior. Procede del ectodermo embrionario y está formada por tejido epitelial, existen invaginaciones de la epidermis que dan lugar a los anejos de la piel, como los folículos pilosos y a las glándulas sebáceas (Disenius, 2009).

Hoz (2010) menciona que la epidermis es un epitelio estratificado formado por una serie de estratos cuya misión principal es producir queratina. Esta sustancia es una proteína que confiere resistencia a la piel y permite protegernos frente a sustancias extrañas (p. 31). Los estratos que forman la epidermis son:

- Estrato basal o germinativo
- Estrato espinoso
- Estrato granuloso
- Estrato lúcido
- Estrato córneo

b) MEMBRANA BASAL

Es una membrana plasmática enrollada que presenta una gran superficie. Se encuentra entre la dermis y la epidermis permite el intercambio de nutrientes entre ambas, ya que en la epidermis no hay riego sanguíneo, y evita el desplazamiento de las 2 capas (Hoz, 2010).

c) DERMIS

Almohadilla fibroelástica donde se asienta la epidermis y se encuentran los anejos, siendo ubicados en la dermis, por ejemplo el folículo piloso, glándula sebácea y glándula sudorípara (Muñoz & Serra, 2008). Esta capa se encuentra formada por dos zonas bien diferenciadas: la capa papilar la cual es la más

superficial y la capa reticular considerada la capa interna. Ambas están formadas por tejido fibroso pero en la capa más externa las fibras se ordenan de forma paralela a la superficie (Disenius, 2009). Las células que forman las fibras se llaman fibroblastos. También se encuentran en esta zona los macrófagos y los mastocitos (Hoz, 2010).

En la capa reticular aparecen fibrillas musculares, siendo una estructura más densa y da lugar a redes tridimensionales, se diferencia de la capa papilar en la organización de las fibras, constituyendo el 75% del total de fibras de la dermis. Están compuestas de colágeno formado en los fibroblastos, el cual es rico en hidroxiprolina y se forma y metaboliza continuamente, se divide en 2 fracciones la soluble y la fracción insoluble. En el envejecimiento, el colágeno se vuelve más insoluble, perdiendo flexibilidad, las fibras elásticas sólo constituyen el 4% de la dermis, son proteínas con alta proporción de valina y prácticamente nada de hidroxiprolina. Las más conocidas son la reticulina y la elastina, la primera tiene carbohidratos mientras que la segunda se compone de una sustancia característica, que es el desmoseno. Aparte de las fibras, se encuentra la sustancia fundamental que entre sus componentes están los mucopolisacáricos y glucosaminoglicanos, estos últimos tienen un alto poder de imbibición y son hidrofílicos, reteniendo grandes cantidades de agua (Muñoz & Serra, 2008).

5.1.2 TIPOS DE PIEL

Se pueden utilizar diferentes criterios para clasificar la piel, una de las más aceptadas se basa en la naturaleza de la emulsión que se forma sobre la superficie corporal entre las moléculas lipídicas y acuosas cutáneas o externas, denominada manto hidrolipídico o emulsión epicutánea. No obstante, existen otros factores, sobre todo fisiológicos, relacionados con las características y el comportamiento de la superficie externa de la piel (Muñoz & Serra, 2008).

I. DE ACUERDO A LA EPIDERMIS

a) PIEL GRUESA

Aquella que posee un estrato córneo bien desarrollado. La suelen presentar personas expuestas de forma crónica al sol, ya que uno de sus efectos es la hiperqueratosis (engrosamiento del estrato córneo). Su aspecto es tosco, con los poros dilatados y de color opaco amarillento. Es una epidermis gruesa y queratinizada con un aspecto amarillento debido a la queratina.



Figura 2. Piel gruesa en manos y pies a razón de que proveen de soporte fuerza y ayuda para realizar toda actividad física del ser humano (Paz, 2014)

b) PIEL DELGADA

Posee una capa córnea fina. Propia de mujeres y de zonas corporales cubiertas. Presenta una superficie uniforme, con poros poco visibles y de color sonrosado traslúcido.



Figura 3. El parpado representa la parte más delgada de la piel de todo el cuerpo humano (Hall, 2012)

II. DE ACUERDO A LA DERMIS

La firmeza, elasticidad y capacidad de recuperación de la piel, dependen básicamente de las características de la dermis (Muñoz & Serra, 2008).

a) PIEL TÓNICA

Es aquella que presenta tensión y elasticidad, es una piel sana limpia y gran de pureza que además es normalmente joven y sin imperfecciones (Fig.4) (Mendoza, 2007).

Existen diferencias importantes un bebé y de un adulto, a pesar que la piel de bebé es la única que se considera tónica por la característica de que la epidermis de un bebé es un 20-30% es más fina y, por lo tanto, menos resistente que la piel del adulto, absorbe y pierde humedad con mayor rapidez, los agentes irritantes externos penetran su piel con mayor facilidad, puesto que la barrera aún

no se ha desarrollado totalmente, hasta la edad de 14 años se considera piel tónica a pesar de los cambios de las características ya mencionadas.



Figura 4. La piel de un bebé es usada como base y modelo de perfección en cuanto a su belleza, textura y salud (Flores, 2012)

b) PIEL FLÁCIDA

Aquella que ha perdido la elasticidad y la capacidad de recuperación después de someterse a una deformación como se observa en la figura 5. Estas características la presentan pieles como las envejecidas incluso jóvenes que han sufrido un adelgazamiento brusco o ciertas enfermedades.



Figura 5. Flacidez en la zona baja de los brazos a causa de la vejes por perdida de elasticidad en la piel (Rojas, 2012)

III. SEGÚN LAS SECRECIONES

La emulsión epicutánea o manto hidrolipídico es la emulsión formada por el agua procedente de las glándulas sudoríparas y el ambiente, junto con los lípidos de las glándulas sebáceas y de la capa córnea. Es una película que recubre el estrato córneo, ayudando al mantenimiento de la función de barrera. Según la fase continua de la emulsión resultante, se forman emulsiones de fase externa acuosa (O/W) u oleosa (W/O), en función de los cuales clasificaremos los distintos tipos de piel en: piel seca (Fig.7), piel normal (Fig.8) y piel grasa (Fig.6).

a) PIEL GRASA

Este tipo de piel presenta una mayor actividad de las glándulas sebáceas. Tiende a constituir emulsiones con la fase continua formada por lípidos, dando lugar a una emulsión epicutánea de fase externa oleosa.

b) PIEL GRASA SEBORREICA

Este tipo de piel se presenta, principalmente, en individuos de raza latina.

c) PIEL GRASA DESHIDRATADA

Se desarrolla cuando la secreción sebácea modifica su composición cualitativa, disminuyendo la proporción de lípidos hidrófilos. En estas condiciones la emulsión epicutánea no se forma o es insuficiente para proporcionar una adecuada protección, ya que disminuye el agua retenida al evaporarse ésta con más facilidad y, por tanto, la piel se deshidrata.

d) PIEL GRASA ASFÍCTICA

Es una piel que ha alcanzado este estado por la utilización errónea de productos cosméticos. Por ejemplo, el empleo de productos demasiado astringentes que cierran los poros provoca una alteración en la composición de la secreción sebácea, originando la producción de grasa solidificada que, por la hipertrofia de la capa córnea, tiene dificultades en salir al exterior. Ello origina la aparición de quistes sebáceos o quistes de millium. Algunas características de los distintos tipos de pieles grasas son:

- Seborreica deshidratada Asfíctica
- Aspecto brillante pero opaca
- Brillante en zonas seborreicas
- Mate y marchito en zonas no seborreicas
- Textura untuosa áspera
- Ligeramente áspero en zonas no seborreicas
- Algo untuoso en zonas seborreicas



Figura 6. Sobre exceso de producción de grasa en la superficie de la piel del rostro por factores genéticos (Salas, 2013)

e) PIEL SECA

La piel seca presenta una emulsión del manto epidérmico de fase externa acuosa (O/W). Una correcta función barrera presupone una superficie cutánea lisa, flexible, sin fisuras, sin grietas y con una descamación imperceptible. Las pieles secas se desarrollan como consecuencia de una disminución en el contenido de agua del estrato córneo, dificultando dicha función barrera, esta hidratación del estrato córneo depende de muchos factores, tanto internos como externos: la sequedad cutánea se caracteriza por presentar aspereza, descamación, pérdida de flexibilidad y elasticidad, grietas e hiperqueratosis.

f) PIEL ALIPÍDICA

Se caracterizan por una disminución del nivel lipídico en la secreción sebácea, ocasionando la deshidratación de la capa córnea por una menor protección de la emulsión epicutánea.

Estas suelen presentar:

- Color blanco rosado
- Espesor fino
- Aspecto mate y marchito
- Poros cerrados e imperceptibles a simple vista
- Tacto áspero
- Fácil descamación
- Tendencia a presentar arrugas
- Resiste muy mal los cambios climáticos
- Las glándulas sebáceas y sudoríparas se encuentran disminuidas de volumen
- Toleran mal los jabones
- Se broncea con dificultad
- No suele tener comedones
- Pérdida de elasticidad
- La sensibilidad a los agentes externos favorece la aparición de rojeces y descamaciones

g) PIEL DESHIDRATADA

Deben su sequedad a un déficit de agua en el estrato córneo. Los agentes externos favorecen la eliminación del agua superficial conduciendo a una deshidratación y mayor descamación córnea. Sus características son:

- Tacto áspero
- Piel con espesor fino
- Aspecto mate, sin brillo
- Gran tendencia a las arrugas y a que se infecten los poros (granos)
- Tolera muy mal los jabones
- Broncea difícilmente
- Fácil descamación
- Mala adaptabilidad a los cambios climáticos
- Piel muy sensible, que se irrita con facilidad
- Sensación de tirantez
- No suele presentar comedones



Figura 7. Asperidad, deshidratación, y resequedad en la superficie cutánea a causa de falta de cuidado personal (Rani, 2010)

h) PIEL NORMAL

Es aquella cuyo manto hidrolipídico se halla correctamente formado, con una cantidad de lípidos idónea y constituyendo una emulsión de fase externa

acuosa (O/W) o de fase externa oleosa (W/O), bien constituida. La función barrera no presenta ninguna alteración y la hidratación cutánea presenta una normalidad absoluta. Sus características son:

- Color rosado uniforme.
- Tacto muy suave, aterciopelado. Propio de pieles jóvenes
- Espesor fino
- Lisa, sin arrugas y elástica
- Flexible, tónica
- Bien irrigada
- Poros cerrados y pequeños
- No hay presencia de aspectos poco estéticos como manchas, poros abiertos o líneas tirantes
- No hay brillo grasiento
- Tiene una superficie lubricada y humedecida
- Presenta una buena tolerancia a los jabones
- Broncea al sol en exposiciones normales y controladas
- Resiste bien los cambios de temperatura

Hay situaciones en que según la localización la piel es seca y grasa, ya que la distribución de las glándulas sebáceas y sudoríparas no es homogénea. En esta situación intermedia, se admite la clasificación de piel mixta como estado fisiológico cutáneo que alterna las características de piel seca y grasa, en unas condiciones de normalidad.



Figura 8. Naturalidad de una piel limpia, hidratada y de características fisiológicas normales (Rani, 2010)

i) PIEL SENSIBLE

Es toda aquella que tiene un umbral de tolerancia inferior al de una piel normal, es decir, reacciona frente a estímulos a los que una piel normal no reacciona, sufre sensaciones de incomodidad como calor, tirantez, enrojecimiento o prurito, y es frágil, clara y sujeta a rojeces difusas y/o patologías (acné, dermatitis atópica etc.). En el estrato córneo de estas pieles aparecen una serie de cambios como:

- Eliminación de lípidos
- Eliminación de sustancias solubles celulares y agua
- Desnaturalización y desdoblamiento de proteínas
- Descamación
- Cambios en el contenido detectable de enzimas
- Engrosamiento de la capa córnea

Estos cambios originan la pérdida de la función barrera, que perjudica la resistencia a la penetración de microorganismos o sustancias externas, y una pérdida de la elasticidad, que origina pequeñas fisuras y descamación, facilitando la penetración de sustancias agresivas e irritantes, aumentando la posibilidad de desencadenar reacciones alérgicas. Por tanto, la piel sensible debe su alta reactividad a la protección cutánea insuficiente, a la hiperreactividad alérgica y a problemas micro circulatorios (Muñoz & Serra, 2008).

5.1.3 IMPORTANCIA DE LA HIDRATACIÓN EN LA PIEL

La acción erosiva del sol, el viento y los cambios de temperatura, así como la calefacción y el aire acondicionado la contaminación, el tabaco y el alcohol, son los mayores causantes de la resequedad de la piel, en algunos casos se ve afectada por la falta de vitaminas y minerales, otro de los factores importantes a considerar es el paso de los años estos factores causan la aparición de arrugas, flacidez y manchas, por lo que requiere de un cuidado diario para que no sólo esté bella y saludable sino también hidratada; por tal motivo se debe mantener el agua necesaria en nuestra piel mediante una alimentación balanceada y con la aplicación de productos y rituales que la hidraten.

Por ello para tener la piel en buenas condiciones es necesario utilizar productos hidratantes adecuados a cada tipo de piel, es importante recordar que una buena rutina de limpieza en el área del rostro debe incluir una hidratación, con el fin de preservar las prioridades naturales de la piel. Una correcta hidratación refresca y relaja el rostro, aportándole toda el agua que necesita para lucir saludable.

A la hora de hidratar la piel es importante tener en cuenta que esto se puede efectuar de dos maneras: una desde el exterior, con el uso de cremas hidratantes, las cuales aportan la combinación necesaria para mantener la piel

joven, suave y luminosa. Otra forma de hidratarla es adoptando el hábito de beber más de ocho vasos de agua al día, ya que el agua es el elemento principal de la hidratación.

Las cremas hidratantes producen una revitalización de la piel a través de dos acciones primero, limpian y humectan los sectores resecos y segundo logran que vuelva a tener su humedad natural. Aunque la piel se rehidrata continuamente, el inconveniente se presenta cuando no tiene agua acumulada para hidratarse, la acción de los jabones y detergentes empeora este problema.

Cuando la piel se reseca y no puede hidratarse por sí misma, se forman una cantidad de células muertas, partículas de polvo y otras impurezas que no permiten una correcta respiración de la piel. Por esto se debe realizar una limpieza profunda para quitar toda célula muerta y así aplicar posteriormente la crema hidratante para incrementar la elasticidad y consistencia de la última parte de la epidermis, la mayoría de las cremas se componen de unas sustancias que toman las moléculas de agua que se encuentran en el aire y las almacenan sobre la capa córnea. Estos productos hidratantes deben tener un refuerzo de Vitamina A y E, de esa manera, no sólo se restablecerá la humectación de la piel, sino también el brillo y lucirá más resistente, no hay que olvidar que el agua es el principal elemento hidratante de la piel (Costa, 2005).

5.2 ENVEJECIMIENTO CUTÁNEO

El envejecimiento es un proceso gradual de degradación del organismo humano, como resultado de esta se da un cambio estructural en el organismo que provoca un descenso drástico de las funciones generales de órganos y tejidos.

5.2.1 CAUSAS DEL ENVEJECIMIENTO

El proceso de envejecimiento se debe a una serie de factores intrínsecos como los cronológicos y los hormonales y que vienen determinados genéticamente y a otros extrínsecos (García, 2013).

García (2013), expresa que los factores que incrementan el envejecimiento no son bien conocidos en general pues la mayoría de las personas cree que lo que más afecta es fumar (79%), dormir poco (77%) y el estrés (75%). A estos le siguen otros factores como son tomar el sol o llevar una dieta descuidada. Estos datos son aportados por la compañía Allergan que presento los resultados de un estudio internacional realizado en marzo del 2012 sobre los rasgos del envejecimiento en el rostro que más preocupan a las personas europeas. El objetivo fue conocer la opinión de los encuestados sobre los factores que dañan la piel y que son causa de la pérdida de volumen facial y averiguar si la gente conoce los factores que son evitables e inevitables, así como también la prevención y datos trascendentes sobre este padecimiento y sus tratamientos (p. 124).

El Dr. Fernando Urdiales, Director del Instituto Médico Miramar en Málaga, afirma que los factores exógenos como la dieta y la exposición solar colaboran provocando el proceso llamado elastosis solar, que se caracteriza por la aparición de manchas y flacidez facial, la unión de todos estos factores conlleva a tener un aspecto más avejentado, pareciendo que se tiene una edad mayor que la edad cronológica. Según Guilarte, (2013) se tiende a valorar el envejecimiento más por sus signos y síntomas que por su origen.

El Dr. Sopena afirma que es lógico que la población otorgue mayor importancia a los signos o consecuencias del proceso de envejecimiento. Sin embargo, dichos signos son causados en gran medida por la pérdida progresiva de los volúmenes faciales y es labor del profesional estético saber identificar y explicar a sus pacientes estas causas para realizar un tratamiento adecuado. La

pérdida de los volúmenes faciales se debe fundamentalmente a la degeneración y pérdida de elasticidad de las fibras de colágeno de la dermis lo que origina flacidez.

Según los resultados obtenidos de una encuesta de carácter europeo, promovida por la compañía americana Allergan, encuesta llamada “La nueva cara de la belleza”, realizada en Reino Unido, Francia, Alemania, Italia y España. El estrés, una de las principales causas del envejecimiento facial. Existe una gran variedad de motivos que se reconocen como factores contribuyentes al envejecimiento facial, estos incluyen el daño solar, el tabaquismo y la mala alimentación, pero el estrés juega un papel importante en la aceleración del proceso de envejecimiento. Así lo afirmaron en una encuesta realizada a personas francesas, italianas, españolas, inglesas y alemanas, el 73% de los alemanes, el 64% de los italianos, el 59% de los franceses, el 57% de los españoles y el 48% de los británicos. La aparición de las llamadas “patas de gallo” en un 74% acompañado de la flacidez de la papada en un 56%, las bolsas de los ojos en un 66% y por ultimo un 40% por la pérdida de volumen facial, en relación con las personas encuestadas estos son los signos del envejecimiento más preocupantes (Guilarte, 2013).

5.2.2 MECANISMOS BIOLÓGICOS DEL ENVEJECIMIENTO

El envejecimiento puede ser considerado como la suma de todas las alteraciones que se producen en un organismo con el paso del tiempo y que conducen a pérdidas funcionales y a la muerte. La senescencia, en cambio, implica el conjunto de cambios involutivos que ocurren en las fases postreras de la vida, que conducen a alteraciones morfológicas y funcionales (Fig.9), y en último extremo causan la muerte. Estos planteamientos previos permiten considerar que el envejecimiento empieza en edades tempranas de la vida, mientras que la

senescencia ocurre en las edades finales de la vida, en las cuales los cambios involutivos que conducen a la muerte se hacen más patentes.



Figura 9. Envejecimiento biológico a través de un rostro femenino con diferencia de 20 años entre cada mujer (Rodríguez, 2013)

Sin embargo, no todos los individuos de una misma especie animal envejecen al mismo ritmo, ni todos los órganos y sistemas de un mismo individuo lo hacen a la vez. Desde el punto de vista celular sólo envejecen en un sentido estricto las células posmitóticas, es decir, aquellas que han perdido la capacidad de dividirse. El cambio más relevante en la función celular es la disminución, salvo algunas excepciones, de la síntesis proteica. El ADN sufre importantes daños debidos a la acción de agentes endógenos y exógenos, debido a disminución de la capacidad de reparación del mismo. Por otro lado, buena parte de modificaciones funcionales celulares parece estar íntimamente vinculada a alteraciones de la interacción de las moléculas efectoras humorales (hormonas, factores de crecimiento, etc.) con sus receptores celulares y en los procesos de traducción de estas señales.

El envejecimiento modifica significativamente la relación de las células con su entorno, en este sentido, el fenómeno más peculiar es la pérdida paulatina del

contenido celular y su sustitución por material conectivo, debido a una disminución del catabolismo celular, lo que da lugar a este aumento de los tejidos conjuntivos. La maquinaria enzimática diseñada para escindir y reparar los errores presentes en las cadenas de ADN nuclear y mitocondrial va perdiendo su eficacia, esto unido a las reacciones inducidas por los radicales libres, es responsable de una peroxidación lipídica y de cambios en las membranas celulares, especialmente en orgánulos como las mitocondrias y los lisosomas, también se producen cambios en el colágeno, la elastina y el material cromosómico.

Además, las reacciones por radicales libres rompen las cadenas de hexosaminoglicanos y conducen a la acumulación intracelular de materiales biológicamente inertes, como el llamado “pigmento de la edad” o lipofuscina. En realidad, es una mezcla compleja formada por restos de lisosomas cargados de sustancias residuales no digeribles, consecuencia de un aparato enzimático cada vez más deficiente. Esto se traduce en su acumulación en diversos tipos de células, como neuronas, células miocárdicas o hepatocitos.

En algunos casos la lipofuscina desplaza al núcleo y a los orgánulos citoplasmáticos hacia la periferia, afectando la función celular normal. A nivel del sistema nervioso se observa también una paulatina reducción de hasta un 30% en el número de neuronas, con disminución del número de contactos sinápticos y de la actividad de diversos neurotransmisores (acetilcolina, dopamina, GABA, neuropéptidos), aumento de la proliferación de astrocitos (elementos de sostén del sistema nervioso) y aparición de placas seniles y de ovillos neurofibrilares. Las modificaciones químicas en la composición de los lípidos de las membranas neuronales provocan alteraciones en la conductividad y un descenso en la fluidez de las membranas de las vesículas sinápticas. Esto conduce a una disminución de la velocidad y eficacia con la que las fibras nerviosas propagan los impulsos eléctricos (Muñoz, *et al*, 2008).

La gran cantidad de cambios progresivos que caracterizan al envejecimiento celular conduce a un deterioro general del organismo en su conjunto (Fig.10). De todos los cambios, quizá el más importante es la pérdida de

la capacidad para recuperarse de las agresiones. Esencialmente, lo que se pierde es la capacidad para mantener los valores fisiológicos normales ante una situación de estrés; en definitiva, la capacidad homeostática. Globalmente, y desde un punto de vista macroscópico, es apreciable una disminución del volumen de los tejidos. Asimismo, existe un aumento del tejido adiposo profundo que contrasta con el descenso del tejido adiposo superficial.

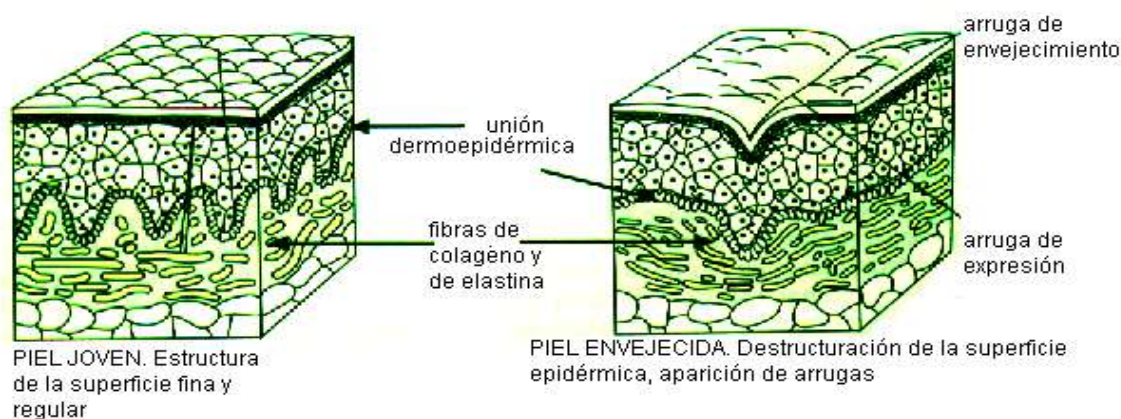


Figura 10. Comparativo gráfico de la piel joven y la piel envejecida, en cuanto a su estructura y manera de conformación (Noriega, 2010)

5.2.2 TEORÍAS DEL ORIGEN DEL ENVEJECIMIENTO

El envejecimiento puede ser considerado como la suma de todas las alteraciones que se producen en un organismo con el paso del tiempo y que conducen a pérdidas funcionales y a la muerte. La senescencia, en cambio, implica el conjunto de cambios involutivos que ocurren en las fases postreras de la vida, que conducen a alteraciones morfológicas y funcionales, y en último extremo causan la muerte (Stone, 2010).

Por otra parte también Disenius (2009) señala que el proceso de envejecimiento ha constituido uno de los temas que más polémica científica ha generado. La extraordinaria diversidad de factores asociados al envejecimiento,

junto con la heterogeneidad de los métodos de estudio y las limitaciones obvias de los análisis epidemiológicos, han conducido a la aparición de numerosas teorías (p. 6).

a) TEORÍA DE LA REGULACIÓN GENÉTICA O “RELOJ MITÓTICO”

Esta mantiene que el envejecimiento es una consecuencia propia de la diferenciación, ligada a la acumulación de genes deletéreos de acción tardía durante la evolución, que provocarían la desconexión irreversible de los procesos de síntesis. De esta forma, la limitación de la vida puede ser en sí misma una adaptación al medio ambiente, que da al organismo un mecanismo destructor en forma de genes autodestructivos o de genes que desconectan los procesos de síntesis y que constituyen una fase más del desarrollo: morfogénesis y diferenciación, madurez y envejecimiento, todos ellos codificados genéticamente.



Figura 11. Los genes senescentes hacen que la apariencia de la piel cambie de textura, grosos, color y forma (Chávez, 2006)

El análisis del ADN de los fibroblastos viejos pone en evidencia algunos cambios en los genes senescentes, tales como metilaciones, reorganizaciones o amplificaciones. Todos estos datos parecen apoyar la hipótesis de un control

genético de la longevidad. Sin embargo, no es probable que el envejecimiento y la muerte celular se produzcan cuando el “reloj mitótico” finaliza su programa.

b) TEORÍA DEL DESGASTE ORGÁNICO

La actividad normal de las células conlleva a una serie de desórdenes, por ejemplo puede ocurrir un daño en el ADN o en otros sistemas enzimáticos como consecuencia de la acción de radicales libres, de un aumento de la temperatura, etc. Esta teoría se adapta bien al hecho de que los órganos adultos sufren una degeneración gradual con la edad. Sin embargo, es demasiado simple ya que intenta igualar el desgaste biológico y físico; el uso repetido no solamente no deteriora muchos tipos de células y de órganos sino que, en algunos casos ocurre todo lo contrario. Ejemplos de ello es el fortalecimiento muscular tras su uso repetido en el deporte, y el efecto favorable que tiene sobre las funciones cognitivas el mantenimiento de una cierta actividad intelectual en los ancianos (Disenius, 2009).

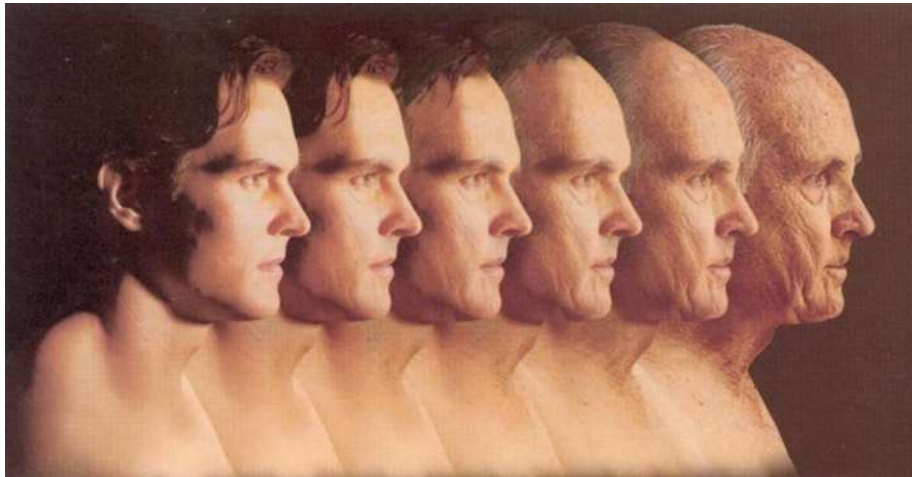


Figura 12. Avance de los signos de vejez en el rostro humano a causa de la gesticulación y movimientos realizados durante los años de vida de cada persona (Arias & León, 2008)

c) TEORÍA DE LA ACUMULACIÓN CATASTRÓFICA DE ERRORES

Postula que el envejecimiento tisular es el resultado de la acumulación catastrófica de errores que se auto propagan en la maquinaria biosintética de las células. Es una de las teorías más precozmente desechadas, ya que no permite explicar cómo algunas células de líneas germinales e incluso ciertas células somáticas ordinarias mantenidas en condiciones adecuadas son capaces de mantener la capacidad de proliferar de forma indefinida.

Hay datos recientes que sugieren que aunque se den alteraciones en la síntesis de proteínas de las células “viejas”, no existe un fallo en la fidelidad del proceso de transmisión de la información, sino más bien alteraciones en el aporte de energía necesaria para dicha síntesis (Disenius, 2009).

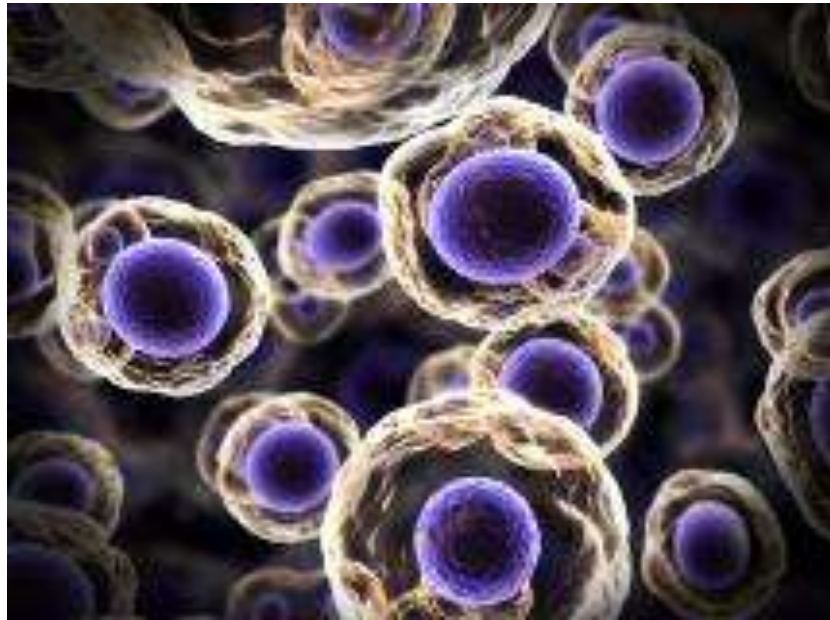


Figura 13. Alteración proteica en células madre por acumulación de errores generados por la mala síntesis que se acumula durante la vejez (Paz, 2014).

d) TEORÍA DE LAS MUTACIONES SOMÁTICAS

Según esta teoría, el envejecimiento sería debido a mutaciones aleatorias que ocurren en las células posmitóticas como resultado de la acción de mutágenos de diversos tipos. Existen algunos datos que apoyan esta teoría, como el hecho de que los animales sometidos a radiaciones ionizantes presenten normalmente un acortamiento de su vida media.

Sin embargo, esta teoría no es capaz de explicar por qué algunos mutágenos químicos no siempre acortan la vida. Tampoco justifica por qué algunos animales expuestos a altas dosis de radiación viven más que los no tratados (Disenius, 2009).

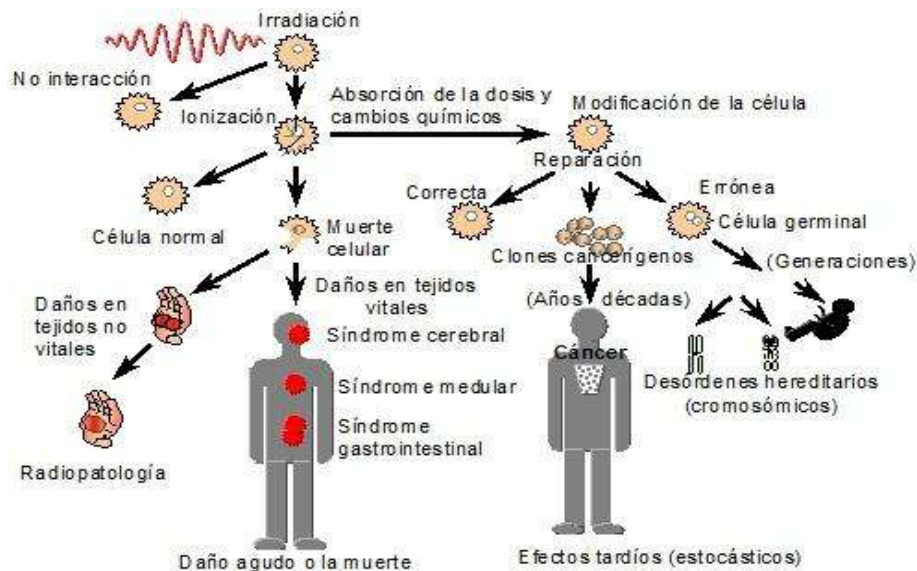


Figura 14. Alteraciones en el organismo a causa de radiaciones ionizantes a las que se expone el humano en su vida cotidiana (Salas 2013)

e) TEORÍA DE LA DESORGANIZACIÓN DE LAS MEMBRANAS

Esta hipótesis apoya la idea de que la desorganización de las membranas celulares y subcelulares desempeña un papel fundamental en el envejecimiento.



Figura 15. Afectación en las membranas de la piel a causa de la reacción de los ácidos grasos en conjunto con los radicales libres (Rojas, 2012)

El mecanismo responsable sería la peroxidación de los ácidos grasos insaturados por reacciones de radicales libres, con los cambios resultantes en permeabilidad, transporte activo como homeostasis y función celular (Disenius, 2009).

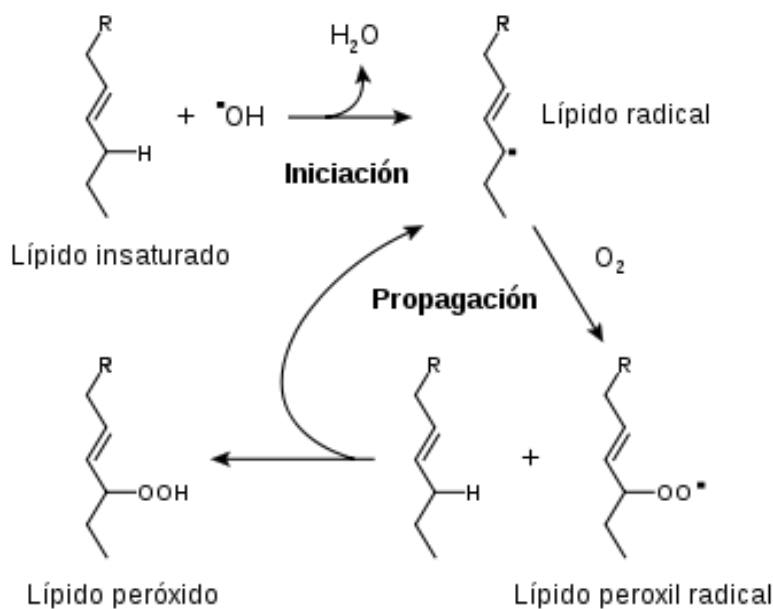


Figura 16. Reacción de peroxidación de ácidos grasos por proceso directo en reacción de propagación (Loperon, 2010)

f) TEORÍA DE LOS RADICALES LIBRES

Los radicales libres de oxígeno (RLO) o especies moleculares de oxígeno reactivo (EOR) son átomos o moléculas con uno o más electrones desapareados en los orbitales que participan en las uniones químicas. Según la teoría atómica actual, un orbital es la región del espacio alrededor del núcleo atómico donde es mayor la probabilidad de que se encuentre un electrón. Así, cuando un orbital contiene un único electrón, se dice que ese electrón está desapareado. Sea cual fuere el mecanismo de la formación de un radical, el electrón de más o de menos desestabiliza al átomo, ya que aumenta su contenido energético y lo torna muy reactivo. Como su tendencia espontánea es volver al estado de menor energía, cediendo o recibiendo electrones, reacciona rápidamente con otros átomos o moléculas que se encuentren cerca.

La producción constante de radicales libres es una consecuencia lógica del consumo de oxígeno, necesario para la supervivencia celular, de tal manera que es prácticamente inevitable que una fracción del oxígeno consumido dé lugar a la formación de radicales. En este sentido, los radicales libres serían algo así como los residuos tóxicos de la combustión del oxígeno, indispensable para la vida.

Entre los radicales libres más frecuentes e importantes por su toxicidad destacan: el anión superóxido (O_2^-), el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el oxígeno atómico y los radicales hidroxilo ($OH^\cdot$). Los ácidos nucleicos (ADN), proteínas estructurales, enzimas, lípidos de membrana y otros elementos vitales de la célula están constantemente expuestos a la reactividad de los radicales libres. Ello da lugar a roturas y lesiones oxidativas de las hebras de ADN, y a la formación de enlaces cruzados de proteína- proteína y proteína-ADN. La oxidación de los lípidos puede dar lugar a peróxidos lipídicos que persisten en la célula durante mucho más tiempo. Estos productos pueden poner en marcha reacciones en cadena de radicales y potenciar, por tanto, la lesión oxidativa causada.

En el organismo, las EOR y los peróxidos de lípidos tienen su origen en la cadena respiratoria y en el metabolismo de los productos xenobióticos. Una

excepción la constituye la piel, en la que el origen más importante de las EOR es la radiación UV.

La inducción de EOR por la radiación UV puede producirse de manera directa o a través (exógenamente) de reacciones de fotosensibilización, que dan lugar a la formación de oxígeno atómico y aniones superóxido. Estos productos pueden ser convertidos entonces por diversos mecanismos en otras EOR, como el peróxido de hidrógeno y los radicales hidroxilo. Por lo que respecta a la piel, se cree que las EOR constituyen una causa importante de cáncer cutáneo, inmunosupresión inducida por la radiación UV y envejecimiento cutáneo prematuro. La piel posee una amplia gama de mecanismos de defensa antioxidante interrelacionados, que la protegen frente a la lesión causada por las EOR inducidas por la radiación UV. Sin embargo, la capacidad de estos sistemas es limitada, y pueden verse superados por una exposición excesiva a la luz UV. Esta posibilidad se ha visto respaldada por la observación de que casi todos los sistemas de defensa están disminuidos tras una exposición a la luz UV. Esto significa que tras una exposición crónica o excesiva a la radiación UV, las EOR pueden alcanzar concentraciones nocivas.

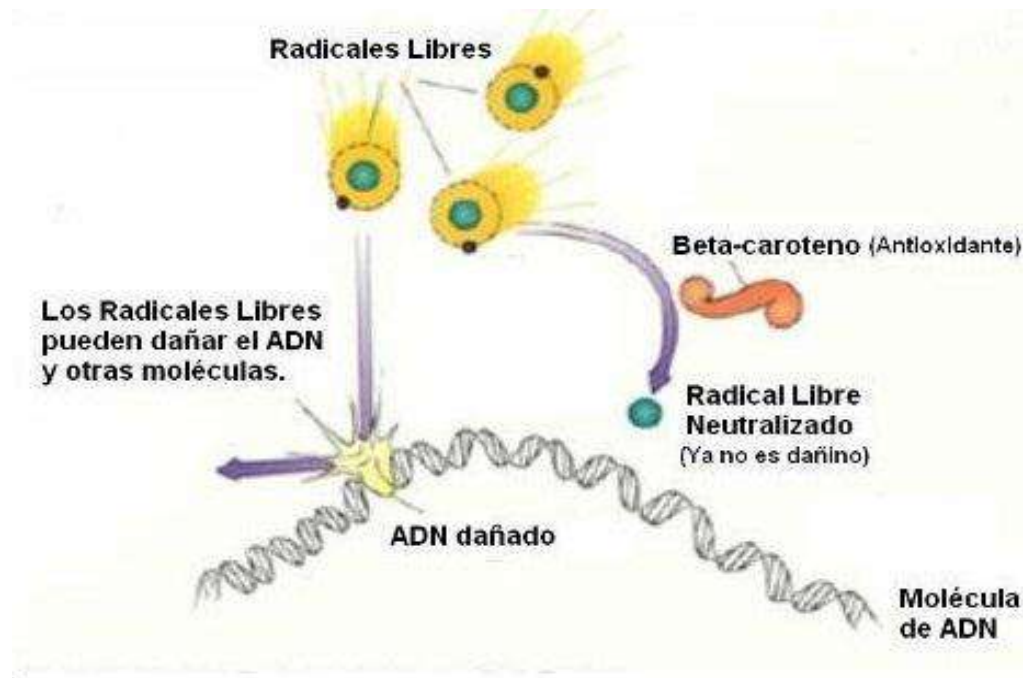


Figura 17. Impacto directo de los radicales libres sobre las cadenas de ADN acción que ocasione desorden de codificación de la información genética y daño celular directo (Loperon, 2010)

La principal lesión causada en el ADN por los oxidantes es la transformación de las bases nucleicas normales en bases modificadas. Los fotoproductos más importantes inducidos por la radiación UV carcinogénica son los dímeros de ciclobutanopirimidina (CPDs) y los fotoproductos pirimidina-pirimidona (6-4) (6-4 PPs). 8-Hidroxi- 2-desoxiguanosina (8-OHdG) es también un producto de ADN modificado generado por las ROS en condiciones de estrés UV4 (J, 2009).

Aproximadamente el 1% del oxígeno utilizado en las mitocondrias es transformado en radicales superóxido (O_2^-). Aunque éste es eliminado normalmente por el enzima mitocondrial superóxidodismutasa, se trata de un mecanismo imperfecto puesto que produce a su vez H_2O_2 , un agente fuertemente oxidante. A su vez el H_2O_2 no es totalmente eliminado por los sistemas enzimáticos (catalasa y peroxidasas intramitocondriales), por lo que reacciona con los radicales superóxido para producir radicales hidroxilo ($OH^\cdot$). Este hidroxilo,

junto a las moléculas de oxígeno también liberadas en la cadena respiratoria, puede llegar a producir la peroxidación de los lípidos de las membranas mitocondriales y por tanto inducir alteraciones en la función de estos orgánulos intracelulares.

El estrés oxidativo se define como el desequilibrio entre las moléculas de alto potencial oxidante derivadas del oxígeno (EOR) y los sistemas antioxidantes, a favor de la generación de las primeras. En estudios recientes se ha constatado una relación inversamente proporcional entre el nivel de hidroperóxido producido en la mitocondria y la máxima duración de vida de las especies. Un importante cambio en la composición lipídica de la mitocondria es el descenso hallado en el contenido de cardiolipina asociado a la edad. La peroxidación lipídica y la modificación oxidativa de las proteínas de la mitocondria incrementan las mutaciones y el daño oxidativo del ADN mitocondrial en el proceso del envejecimiento.

Los radicales superóxido producidos durante la respiración mitocondrial reaccionan con el óxido nítrico del interior de la mitocondria dando lugar al dañino peroxinitrito. No obstante, los radicales libres no siempre son nocivos, ya que también desempeñan un papel importante en procesos tales como la desintoxicación microsomal y la fagocitosis. Una estrategia interesante para proporcionar una fotoprotección sería la de respaldar o potenciar uno o varios de los sistemas endógenos antioxidantes (Disenius, 2009).

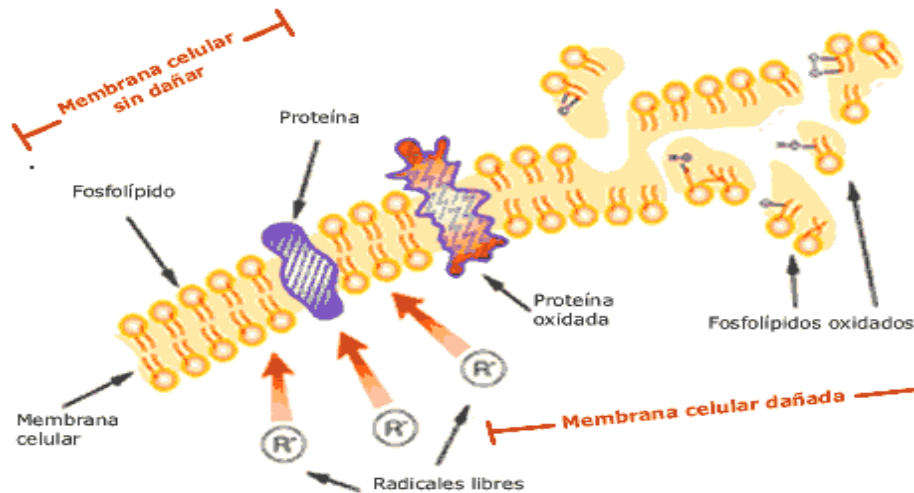


Figura 18. Daño membranar por acción de radicales libres sobre los fosfolípidos sanos ocasionando oxidación (Loperon, 2010)

g) TEORÍA DEL DÉFICIT BIOENERGÉTICO MITOCONDRIAL

Se ha sugerido que no sería el genoma nuclear sino el mitocondrial el blanco inicial de la desorganización que ocurre durante el proceso del envejecimiento. En efecto, las mitocondrias disponen de un sistema genético propio imprescindible para su regeneración a través de un proceso de división mitocondrial.

La especial vulnerabilidad del ADN mitocondrial se debe fundamentalmente a su localización en las proximidades de la membrana mitocondrial interna, donde se liberan grandes cantidades de especies químicas fuertemente reactivas, con el agravante de que el ADN mitocondrial no posee histonas protectoras ni mecanismos de reparación, como el ADN nuclear. Las lesiones peroxidativas del genoma mitocondrial podrían desempeñar un papel fundamental en el envejecimiento celular, puesto que regula la síntesis de varios componentes de los citocromos, la citocromo oxidasa y la ATPasa, lo que redundaría en un descenso del rendimiento de los sistemas fisiológicos.

En función de todo lo anterior, no habría envejecimiento mitocondrial en las células que no han perdido su capacidad mitótica, dado que las mitocondrias están protegidas por un mecanismo de gran eficacia consistente en la frecuente renovación de sus macromoléculas, incluidos los lípidos y las proteínas de la membrana mitocondrial interna. Esta renovación se produce fundamentalmente a través del proceso de división mitocondrial que tiene lugar durante la mitosis. Por el contrario, el recambio de los componentes de las membranas mitocondriales en las células diferenciadas es mucho más lento, por lo que son más vulnerables a la desorganización y a la degradación lisosomal. Todo este material de degradación se manifiesta como gránulos de lipofusina. De ahí que las células que contienen cantidades elevadas de lipofusina probablemente posean una disminución de su capacidad bioenergética (Disenius, 2009).

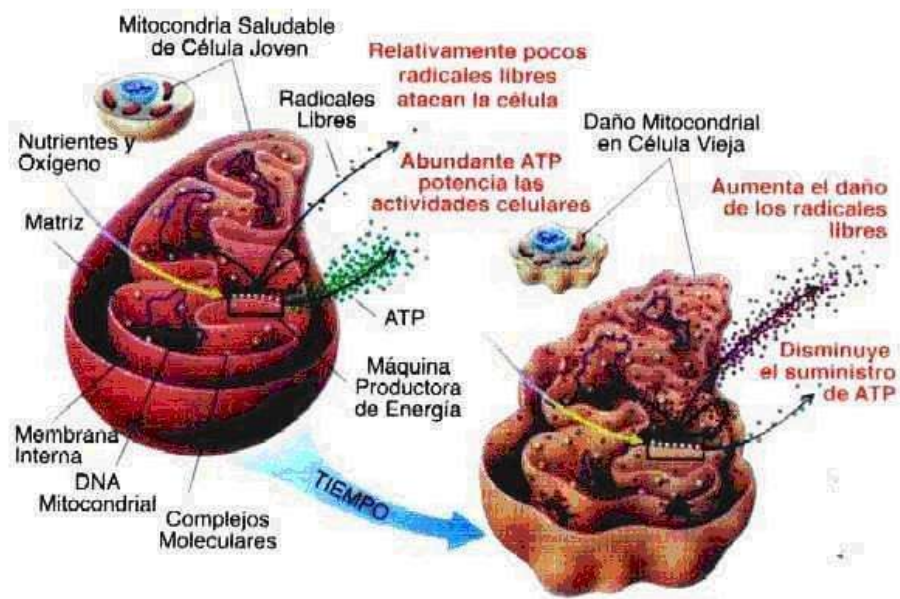


Figura 19. Déficit mitocondrial a causa de la vejez celular, radicales libres y falta de ATP que ocasionan que el tejido se valla debilitando, necrosando y al final muere (Torsten, 2001)

h) TEORÍA INTEGRAL DEL ENVEJECIMIENTO

El envejecimiento es un proceso multifactorial extremadamente complejo y han sido propuestas numerosas teorías, siendo probablemente las más importantes la de la regulación genética y la de los radicales libres. Aunque está claro que nuestros genes influyen en el envejecimiento y la longevidad, sólo está parcialmente entendido cómo tiene lugar esta regulación a nivel químico. Los síndromes de envejecimiento acelerado (Hutchinson-Gilford, Werner's y el síndrome de Down) están genéticamente regulados y su estudio ha aumentado nuestro conocimiento sobre el envejecimiento. Por otra parte, *C.elegans* y *D.melanogaster* son importantes sistemas para el estudio del envejecimiento. Esto es especialmente cierto para el primero, en el cual el mutante de la edad uno ha mostrado una duración de la vida muy superior a la especie salvaje. Esta mutación genética tiene como resultado un incremento en la actividad de los enzimas antioxidantes, Cu-Zn superóxido dismutasa y catalasa. De este modo la teoría de la regulación genética y la de los radicales libres aparecen íntimamente unidas. Además, la trisomía 21 se caracteriza por un periodo de vida significativamente más corto; presenta además un estrés oxidativo aumentado que tiene como resultado varias alteraciones relacionadas con los radicales libres. Cómo este cromosoma extra provoca un incremento en la producción de EOR está sólo parcialmente entendido. Existen, además, numerosas evidencias que apoyan la teoría de los radicales libres. Por una parte, varias de las enfermedades asociadas a la edad están claramente relacionadas con un incremento del estrés oxidativo (aterosclerosis, cáncer, etc.). Además, el hecho de que haya numerosos mecanismos naturales para proteger la célula de la acción de los radicales libres (superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa, etc.) habla a favor de la importancia de esta teoría en el envejecimiento.

La acción de las EOR y varias toxinas sobre la mitocondria provocan numerosas mutaciones en el ADN mitocondrial que conducen a una progresiva reducción en el rendimiento energético, significativamente menor que el precisado por los tejidos. Esto se traduce en varios signos de envejecimiento, como pérdidas

de memoria, acústicas, de la visión, etc. Ciertamente el estrés oxidativo juega un papel crucial en el envejecimiento, aunque presumiblemente participen también otros factores aún no bien conocidos (Disenius, 2009).



Figura 20. El impacto tiempo-espacio en el organismo sin duda es lo que más impacta la salud de la piel solo por mencionar una de las partes afectadas ya que es la zona más visible donde se refleja el envejecimiento (Hall, 2012)

5.2.3 EVALUACIÓN DEL ENVEJECIMIENTO

Vila (2005) afirma que la clasificación de Glogau continúa siendo de gran utilidad para el diagnóstico de envejecimiento en etapas según la edad clasificados en tipo I, II, III, IV, (p 101). Dado que actualmente los pacientes emplean cada vez más métodos preventivos, con frecuencia no aparentan la edad cronológica que realmente tienen. Por tanto, en la práctica no deberíamos diagnosticar el envejecimiento por la edad, sino que sería correcto en toda evaluación clínica hacerlo en relación a las alteraciones que cada individuo presenta.

En todo tratamiento estético, el objetivo es la reestructuración del rostro, mejorando los llamados triángulos de la juventud (ángulo abierto de la pared lateral orbitaria, malar y definición del contorno mandibular). Para las arrugas superficiales indicamos métodos exfoliativos y todo aquel procedimiento que

aumente el espesor de la epidermis y que estimule la organización de los fibroblastos en la dermis (Tab.1).

Para las arrugas profundas, de manera general, existe una combinación entre procedimientos quirúrgicos y técnicas de relleno, utilizándose estos últimos bien en forma profunda (grasa, dermis, hidroxiapatita) o superficial o regeneradora (ácido hialurónico, ácidopoliláctico, ácidomandélico). En el tercio medio de la cara es donde se encuentra el mayor número de grupos musculares que sufren la acción de la gravedad, y es también la región con mayor dificultad para mantenerse firme; como consecuencia se forman a este nivel los signos más graves de envejecimiento: arrugas, surcos pronunciados (surcos nasogenianos, comisura labial), alteraciones del contorno mandibular, alteraciones del labio (filtrum plano y largo, boca triste, arrugas verticales, alteraciones del bermellón)(Vila, et al, 2005).

Las causas más comunes de las arrugas son:

- Factores genéticos (antecedentes familiares)
- Cambios normales en la piel por el envejecimiento
- Tabaquismo
- Exposición al sol

Por lo anterior, existen diversos tratamientos utilizados para la prevención de arrugas como el agua, alantoina, extracto de aloe vera, D-pantenol (provitamina H5), extracto de *Saccharomyces cereviciae*, mucopolisacáridos de cartílago bovino, ácido hialurónico, péptidos y oligosacáridos de germen de trigo, palmitato de retinilo, vitamina E, β -caroteno, metil-silanol-mannuronato, extracto de *Centella asiática*, entre otros (Vila, et al, 2005).

PRINCIPIO ACTIVO	FUNCIÓN
Agua	Hidratante, transporte de agua y electrolitos
Alantoína	Hidratación, acción descongestiva
Extracto de aloe vera	Hidratación, acción descongestiva regeneradora
D-pantenol (provitamina H5)	Humectante y post-solar adecuado para la nutrición de la piel y cuero cabelludo
Extracto de <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Humectante, descongestivo, aporta vitamina B
Mucopolisacáridos de cartílago bovino y ácido hialurónico	Hidratante filmogeno y activador del NMT
Péptidos y oligosacáridos de germen de trigo	Humectante y nutritivo
Palmitato de retinilo	Anti-radicales libres, humectante, antienvjecimiento, vitamina C
Vitamina E, B-caroteno, metilsilanolmannuronato	Anti-radicales libres, retardador del envejecimiento cutáneo
Extracto de <i>Centella asiática</i>	Venotónico, humectante

Tabla 1. Principios cosméticos utilizados como previsores del envejecimiento (Vila, *et al*, 2005)

5.3 ACIDO HIALURÓNICO

El ácido hialurónico (AH) es un polisacárido (azúcar) de formación natural y de textura viscosa que se encuentra en la sinovia, humor vítreo y tejido conjuntivo colágeno de numerosos organismos. En seres humanos, la mayor cantidad de ácido hialurónico reside en el tejido cutáneo, 7-8 gramos por adulto medio, lo que representa más o menos el 50% del total que tiene un ser humano.

Este tipo de ácido es un lubricante natural del cuerpo, además de ser un portador de vitaminas y minerales. El proceso de lubricación permite que la piel se adapte a las alteraciones de forma y volumen que tienen lugar cuando se mueven los huesos y los ligamentos (García, 2012).

5.3.1 TIPOS DE ÁCIDO HIALURÓNICO

El ácido hialurónico puede ser de origen animal o bacteriano, de animales, sobre todo de las crestas de gallos en los primeras etapas de vida, de piel y aletas de tiburón, partes oculares de bovinos y bacterias del fermentado de fibras vegetales derivadas de la celulosa del pino por microorganismos, como *Streptococcus* aunque algunas veces da riesgo a posibles mutaciones bacterianas, toxinas y pirógenos (Ruíz, 2013, sin embargo, en esencia siempre es el mismo, entre uno y otro sólo varía la longitud de la cadena final (García, 2012).

5.3.2 ALIMENTOS QUE CONTIENEN Y QUE ESTIMULAN LA PRODUCCIÓN DE ÁCIDO HIALURÓNICO

Los alimentos ricos en almidón y vegetales con raíces gelatinosas estimulan la formación de AH en el organismo, como pueden ser las papas. También alimentos ricos en carbohidratos y gelatinosos incrementan la formación de AH, como la papaya, el mango, el aguacate. Algunos componentes son necesarios para la producción de AH, como el magnesio o la vitamina C, y funcionan en acuerdo con el colágeno manteniendo el tejido conectivo. Así los alimentos ricos en estos como el plátano, la papaya, el melón o las peras y vegetales como el brócoli, las coles de bruselas. Los estrógenos están muy ligados a la producción de ácido hialurónico por lo que tomar alimentos que contengan fitoestrogenos como puede ser la soya también es un alimento que estimula la producción de AH. Por otro lado, la enzima hialuronidasa provoca la hidrólisis del ácido hialurónico, con ello los órganos tienen la capa viscosa más fina lo que les hace más permeables a la penetración de alguna sustancia, se utiliza en medicina cuando se

desea que algún fármacos penetre la barrera del órgano al que es dirigida (Ruíz, 2013).

5.3.3 PROPIEDADES DEL ÁCIDO HIALURÓNICO

El ácido hialurónico es una macromolécula resultante de la polimerización lineal de unidades alternativas de ácido glucurónico y la N-acetilglucosamina (de 102 a 104 unidades), obteniéndose como resultado un rango de peso molecular de 10000 a varios millones de Dalton). Se encuentra localizado en la matriz extracelular, las articulaciones, en el cartílago, y en la piel actúa como esponja, absorbiendo el agua (Melo, et al, 2007).

El ácido hialurónico es un polisacárido compuesto de moléculas alternantes de N-acetil glucosamina y ácido D-glucurónico (Fig.21), se puede encontrar dentro de colágeno en todo el cuerpo; retiene el agua para mantener el colágeno hidratado y "juvenil", formando un fluido viscoso con excepcionales propiedades de lubricación necesarias para las funciones vitales de muchas partes del cuerpo humano, incluyendo la piel, válvulas cardíacas, acuosa /humor vítreo del ojo y el líquido sinovial. La piel contiene más del 50 % de los organismos ácido hialurónico, además puede tener beneficios sobre la estructura de la piel y el mantenimiento diario (Noriega, 2010).

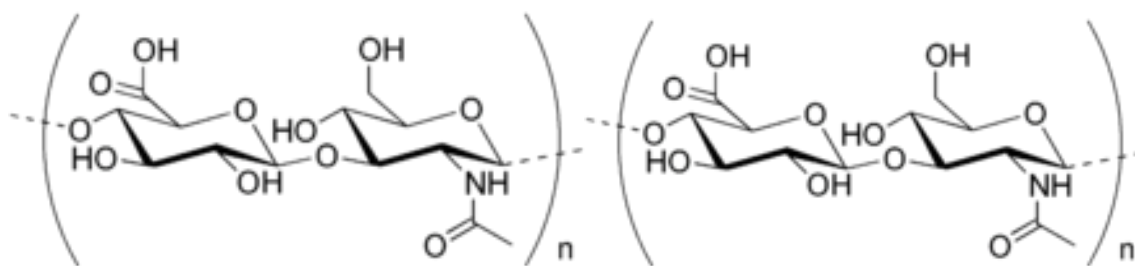


Figura 21. Estructura general de la unidad dimérica del ácido hialurónico en la que se observa al ácidoglucurónico enlazado a la N-acetilglucosamina mediante enlace β -(1 $\rightarrow$ 3) y esta unidad dimérica no reductora a la otra unidad mediante enlace β -(1 $\rightarrow$ 4). (Mendoza, 2007)

5.3.4 CONSTANTES FISICOQUÍMICAS DEL ÁCIDO HIALURÓNICO

El ácido hialurónico tiene un alto peso molecular y un elevado grado de pureza, es un componente importante de las matrices extracelulares corporales y está presente en concentraciones altas en el cartílago y líquido sinovial. El ácido hialurónico endógeno proporciona visco-elasticidad al líquido sinovial, fundamental para sus propiedades de lubricante y amortiguador, y esencial para la correcta estructura de los proteoglicanos en el cartílago articular, características dadas por sus propiedades fisicoquímicas (Tab.2) (Campeso, 2012).

Característica Fisicoquímica	Constante
Aspecto.	A 20°C solución incolora viscosa con olor característico
Contenido en hialuronato de sodio	0.9 – 1.1 %
pH	5.0 – 8.0
Plomo	< 20 ppm
Arsénico	< 2 ppm
Peso molecular	1.3 – 1.8 mda
Solubilidad	Etanol, isopropanol, propilenglicol, agua
Microbiología	Aerobios mesófilos < 100 UFC/mL Hongos y levaduras < 10 UFC/mL Ausencia de patógenos.(1,2)

Tabla 2. Constantes fisicoquímicas del ácido hialurónico (Melo, *et al*, 2007)

El ácido hialurónico es un tipo de azúcar (polisacárido) que está presente en los tejidos del cuerpo, tales como en la piel y el cartílago, siendo capaz de combinarse con agua e hincharse cuando está en forma de gel, causando un efecto de suavizado de arrugas.

5.3.5 SÍNTESIS DE ÁCIDO HIALURÓNICO

El ácido hialurónico es sintetizado por las células de fibroblastos humanos, las fuentes comerciales pueden ser de crestas de gallo, de cartílago de pollo o microbiana de la fermentación. También por hialuronanosintasas, dichas enzimas se alargan mediante la adición de ácido hialurónico en varias ocasiones ácidoglucurónico y N-acetilglucosamina al polisacárido naciente, medida que se extruye a través de la membrana celular en el espacio extracelular. Las fuentes de alimentos para el ácidoglucurónico son las alcachofas de Jerusalén y algunas otras plantas. Mientras que la N-acetilglucosamina (GlcNAc) es un monosacárido que por lo general se polimeriza linealmente a través de (1,4)- β -vínculos. GlcNAc es la unidad monomérica del polímero de quitina, la cual está presente en la mayoría de células de hongos paredes, exoesqueletos de insectos, las conchas de los crustáceos y partes de invertebrados. Dado que la mayoría de nosotros no comemos cáscaras de insectos ni de cangrejo, podemos simplemente obtener materias primas de ácido hialurónico (monómeros) desde el suplemento fuente de los beneficios potenciales de ácido hialurónico (Noriega, 2010).

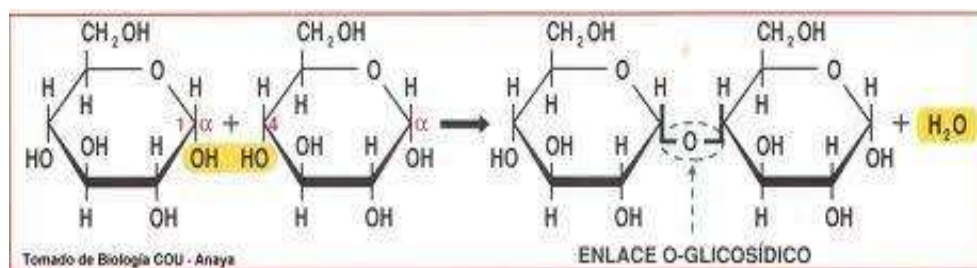


Figura 23. Unión de los enlaces O-Glicosídicos para comenzar con la transición del ácido hialurónico en base a estos enlaces (Rodríguez 2013)

En el pasado, debido a su gran peso molecular, la absorción de ácido hialurónico en el tracto digestivo era casi imposible. Sin embargo, una técnica de la enzima de escisión se ha desarrollado para descomponer el ácido hialurónico en polímeros de bajo peso molecular permitiendo una fácil absorción del ácido hialurónico cuando se toma por vía oral. Los estudios han demostrado

que este ácido hialurónico más ligero podría mejorar la cicatrización de heridas, la humedad facial, y el beneficio suavidad de la piel, siendo su mayor beneficio la función articular (Noriega, 2010).

5.3.6 DOSIS EMPLEADA

Se recomienda el uso del 1% en solución de Ácido Hialurónico, en productos destinados a la piel. En productos del cuidado del cabello la dosificación debe ser menor por ejemplo de 0.2-0.5%. Si aumentamos las dosis de uso, ésta no tiene efectos negativos (Melo, 2007).

5.3.7 FUNCIONES DEL ÁCIDO HIALURÓNICO

Nuestros cuerpos están en un estado continuo de reconstrucción, este mecanismo se encuentra a cargo del ácido hialurónico (Tab.3), también se encarga de las nuevas células de la piel, por ejemplo, reemplaza las viejas al menos cada 20 a 30 días, normalmente este ácido se descompone por la hialuronidasa en la piel del tejido, provoca que el colágeno se regenere al igual que la elastina y conlleva a la retención benéfica de agua en la superficie y capas corneas de la piel.

La tasa de degradación del ácido hialurónico se puede aumentar por el exceso de consumo de riboflavina (B – 2), exposición a la radiación ultravioleta o a algunos virus, cualquier sobreexposición a largo plazo puede dar lugar a la destrucción prematura del tejido conectivo (Hernández & Sastre, 2009).

Algunas otras funciones se muestran en la tabla 3 las cuales son de vital importancia en el estudio cosmético para dar un adecuado uso de sus funciones primordiales.

FUNCIONES DEL ÁCIDO HIALURÓNICO

1. Facilita la migración celular durante la morfogénesis y la repartición de los tejidos

- I. El ácido hialurónico proporciona un medio pericelular hidratado que facilita la invasión celular
- II. Estudios in vitro sugieren que la interacción del ácido hialurónico con los receptores RHMMN o CD44 está implica en el movimiento celular, lo cual es un evento crítico en la morfogénesis
- III. La interacción del ácido hialurónico con el receptor CD44 media la extracción del ácido hialurónico en etapas críticas del desarrollo embrionario

2. Confiere su consistencia gelatinosa al humor vítreo del ojo de los vertebrados

3. Ofrece resistencia a las fuerzas comprensivas en los tejidos y articulaciones

4. Lubrica por sus propiedades viscoelásticas (liquido sinovial)

5. Protege la superficie del cartílago articular

6. Elimina radicales libres y detritus en la cavidad articular

7. Mantiene abierta la cavidad articular

8. Formas barreras de flujo en la sinovial

9. Previene el crecimiento capilar a nivel articular

Tabla 3. Funciones del ácido hialurónico (Hernández & Sastre, 2009)

5.3.8 USOS ESTÉTICOS DEL ÁCIDO HIALURÓNICO

Alonso (2013) señala que, la aplicación de ácido hialurónico en los tratamientos de belleza y estéticos se debe a que su principal propiedad es la de aumentar el volumen e hidratación de la piel, haciendo que ésta luzca mucho más tersa y radiante. Las arrugas y la flacidez de la piel asociadas al paso de los años vienen determinadas en gran medida por la pérdida de hidratación, por la reducción del ácido hialurónico presente en nuestra piel y por la disminución de la

capacidad de nuestro organismo para reponerlo. En medicina estética, esta sustancia se inyecta en función de las necesidades de cada paciente para corregir los signos del envejecimiento. Las zonas más comunes en las que se aplica son:

- Contorno y comisura de los labios.
- Volumen labial y facial (pómulos).
- Arrugas labiales o peribucales (alrededor de la boca).
- Surcos nasogenianos (líneas de expresión que van desde a ambos lados de la nariz hacia la boca).
- Arrugas periorculares externas (patas de gallo).

5.3.9 USO TÓPICO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO

Recientemente, se ha aprobado la combinación de 3% de diclofenaco y 2.5% de ácido hialurónico para su uso en Estados Unidos, Europa y Canadá para el tratamiento de la queratosis actínica, que es la tercera alteración cutánea más común en Estados Unidos (Rincón, 2006).

La queratosis actínica puede ser el primer paso al desarrollo de un cáncer cutáneo, se estima que más de un 10% de las lesiones activas, progresarán a cáncer cutáneo de células escamosas, estos cánceres normalmente no son amenazantes para la vida ya que se detectan y se tratan en estadios tempranos; sin embargo, si la alteración no es detectada de forma temprana, las lesiones pueden sangrar, ulcerarse, infectarse e invadir los tejidos circundantes. En el 3% de las ocasiones, las células cancerosas pueden crear metastasis y extenderse a órganos internos.

Un punto importante a recordar es que el ácido hialurónico es hidrofílico, puede captar hasta 3000 veces su propio peso en agua (Stone, 2010).

La mayoría de los estudios realizados sobre este compuesto, se han estudiado en forma inyectable y tópica (Stone, 2010).

Es recomendable en todas las formulaciones cosméticas donde sea necesario, una hidratación de las capas superficiales de la piel por ejemplo,

lociones hidratantes y regeneradoras (disminuyendo las arrugas), contorno de ojos, productos para el cuidado del pelo (aportando nutrientes a las células que no tienen riego sanguíneo directo), champús, alter-sunyafter-shaves. Incompatible con sustancias catiónicas como por ejemplo polímeros cuaternizados o proteínas y cremas, serums, geles en definitiva, cualquier cosmético que se pueda aplicar sobre la piel de forma externa (Melo, et al, 2007).

A. USO DE ÁCIDO HIALURÓNICO EN CREMAS

Las cremas que incluyen ácido hialurónico en su composición, son unas de las más demandadas en el mercado y ofrecen resultados excelentes. Inspiradas en los procedimientos de dermatología y medicina estética, las firmas de belleza también han dado un paso al frente con la elaboración de cremas anti edad, cuyas fórmulas al presentarlo, ayudan a retener el agua ofreciendo un resultado de alisamiento de forma inmediata. Lo anterior ayuda a que sean más baratas que otros tratamientos y los resultados son buenos aunque tarden un poco más en llegar (Belzarena, 2008).

B. USO DE ÁCIDO HIALURÓNICO EN SERUMS

En cuanto al serum es un gel muy ligero fluido y transparente con una gran concentración de componentes que brindan una reparación profunda y se absorben de forma inmediata sin dejar residuos sobre la piel (Stone, 2010).

La elección de un serum o de una crema dependerá siempre del tipo de piel y que tratamientos esté utilizando para cuidado. Hasta ahora, no se podía hacer penetrar el AH más allá de la capa superficial de la epidermis mediante cremas, serums, geles, etc. dado que la molécula es demasiado grande para el poro de la piel. Mediante complejos sistemas de biotecnología, se ha logrado fragmentarla encapsulándola en nanoesferas que la protegen y preservan sus cualidades

durante la fase de vehiculización, es decir, hasta que llega a la profundidad adecuada (Belzarena, 2008).

C. USO DE ÁCIDO HIALURÓNICO EN BASES DE MAQUILLAJE

Es efectivo y cómodo aplicar una base de maquillaje que no sólo cubra las pequeñas imperfecciones de nuestro rostro y le otorgue luminosidad, sino que además tenga un efecto lifting y actúe como una crema antiarrugas. Es ideal para las mujeres que no dispone del tiempo necesario para realizar una rutina de belleza completa o para quienes temen verse afectadas por pasar demasiadas horas con una base de maquillaje. (Belzarena, 2008).

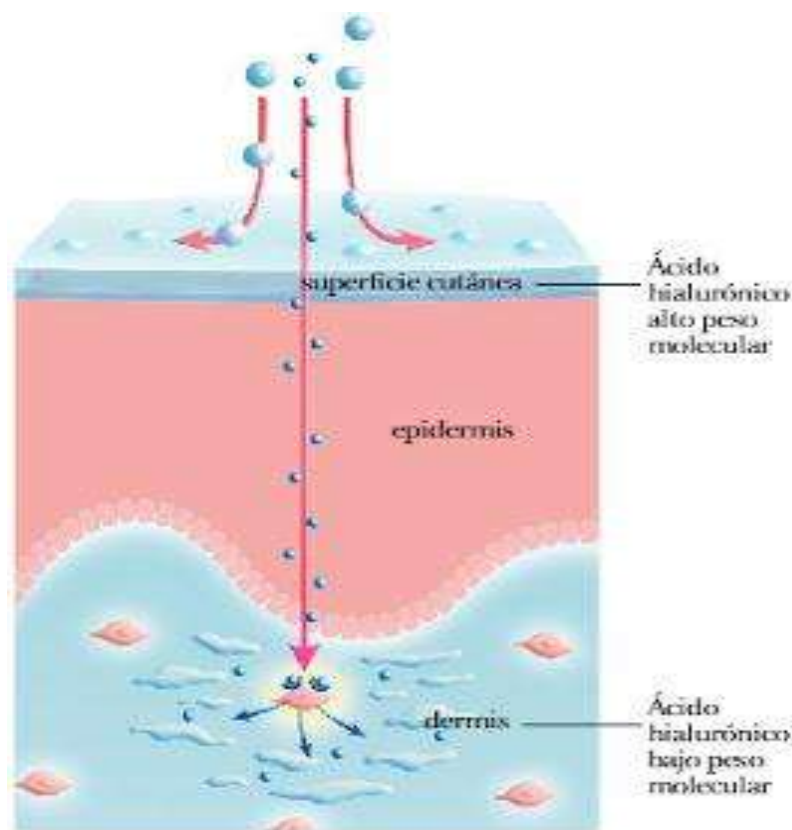


Figura 24. Localización del ácido hialurónico en la piel, lugar donde mantiene la hidratación de ella, guardando un 90% más de las moléculas de agua que ingresan en la piel (Fitzpatrick, 2010)

5.3.10 APLICACIONES MÉDICAS DEL ÁCIDO HIALURÓNICO

Además de los usos en cosmética y estética, existen otras aplicaciones médicas para el ácido hialurónico. Uno de los más frecuentes es su empleo en las patologías articulares degenerativas, sobre todo en el caso del cartílago articular de la rodilla. Las infiltraciones periódicas en dicha zona, además de tener un efecto analgésico, mejorarían la regeneración del cartílago y reducirían los síntomas de las personas con artrosis. También es bastante frecuente encontrar atletas que recurren a las infiltraciones de ácido hialurónico para recuperarse con mayor rapidez de sus lesiones articulares, tales como esguinces de tobillo. De igual forma, por sus importantes propiedades a la hora de ayudar en los procesos de cicatrización, así como de regenerar la mucosa bucal y las encías, esta sustancia también se aplica en odontología en los procedimientos que requieren cirugía y en aquellos pacientes que padecen disfunción temporomandibular (DTM), consistente en una alteración de la articulación del mismo nombre, que es la que permite el movimiento normal de la mandíbula (Alonso, 2013).

5.3.11 CONTRAINDICACIONES DEL ÁCIDO HIALURÓNICO

Por lo general, el ácido hialurónico es una sustancia muy segura, ya que está presente en nuestro cuerpo de manera natural y su rechazo por parte del paciente es poco frecuente. De hecho, según estudios recientes, tan sólo entre un 3% y un 5% de las personas que se someten a este tratamiento ha presentado algún tipo de alergia o reacción. Esto es así, siempre y cuando su aplicación se lleve a cabo por parte de profesionales autorizados para hacerlo y con productos que cumplan todas las normativas. A pesar de lo seguro de su aplicación y de sus resultados, existen ciertos efectos secundarios que pueden aparecer una vez que se ha realizado el tratamiento. Los más comunes son:

- Sensibilidad y aparición de hematomas o bultos en las zonas donde se ha aplicado.

- Dolor y molestias.
- Irritación, dureza y enrojecimiento de la piel.

La mayoría de estos efectos suelen desaparecer en un corto período de tiempo que oscila entre las 48 horas desde que se realizó la aplicación hasta una semana después.

En cualquier caso, existen algunas contraindicaciones de los tratamientos con ácido hialurónico como, por ejemplo, que no debe aplicarse a personas que padezcan algún tipo de alergia severa, en zonas donde exista un proceso inflamatorio o infeccioso ni durante el embarazo o la lactancia (Alonso, 2013).

5.3.12 COSTO-BENEFICIO DEL TRATAMIENTO CON ÁCIDO HIALURÓNICO

Respecto al precio un tratamiento mediante ácido hialurónico, como es lógico, será mayor o menor dependiendo de dónde y cómo se aplique y del número de infiltraciones o bases en crema, pero generalmente no suele ser inferior a los \$5,945 o \$6,795.

En cuestión económica, la opción, aunque también menos efectiva, es la de recurrir a los productos cosméticos enriquecidos con ácido hialurónico que podemos encontrar en numerosos centros especializados cuyo coste va desde los \$424.67 en adelante (Alonso, 2013).

Aunque se sobre entiende que el costo de productos que contienen AH es elevado el beneficio es mayor, se ha comprobado científicamente que el uso de AH de forma tópica brinda excelentes y visibles resultados sobre la superficie y capas corneas de la piel, su efecto hiperhidratante y a su vez humectante a sido utilizado de forma cosmética, siendo una de las más recientes fórmulas que ayuda a combatir las huellas del envejecimiento brindando beneficios como mantener una piel radiante, tersa y fresca a lo largo de mucho más tiempo, otra de sus propiedades es mantener los niveles de colágeno y elastina en la piel lo que le

brinda elasticidad y firmeza por lo que las líneas de expresión existentes se desvanecen y retarda la aparición de las no existentes aun.

5.3.13 PRODUCTOS REGISTRADOS DE ÁCIDO HIALURÓNICO EN EL MERCADO

Se han realizado numerosos estudios sobre el cuidado de la piel con productos que contienen como ingrediente activo ácido hialurónico, el cual previene arrugas en el rostro por la hidratación de 1 a 100 (1 molécula de AH por 100 moléculas de agua) característica de este ácido, el cuidado que se le da al estudio de la juventud en cuanto a los productos dermatológicos y dermocosméticos es de vital importancia para los avances tecnológicos de la cosmética en general por las propiedades extraordinarias de las moléculas de ácido hialurónico. Existen distintos tratamientos de uso tópico que contienen AH como son los que se muestran en la siguiente tabla 10, donde a su vez se observan algunas características y beneficios de cada producto registrado en el mercado (Asián, 2014).

NOMBRE DEL PRODUCTO	IMAGEN	PRESENTACIÓN Y CARACTERÍSTICAS
CREMA S.O.S. VINOSOURCE®		Caudalie presenta el tratamiento Vinosource Crema S.O.S® Ojos Sensibles que hidrata, calma y descongiona la zona más frágil del rostro. Su fórmula con 92% de ingredientes de origen natural, contiene un trío de ingredientes exclusivos Caudalie, procedentes de la vid y de la uva. 1. Agua de uva biológica: Contiene oligoelementos reductores de la hiperreactividad cutánea y azúcares, para mantener una hidratación óptima.

		2. Polifenoles de uva patentados: Uno de los antioxidantes más potentes del mundo vegetal. Neutralizan los radicales libres, previniendo así el envejecimiento cutáneo prematuro. 3. Vinolevure®: Extraída de la pared celular de la levadura de vino, rica en beta-glucano que refuerza las defensas inmunitarias de la piel. 4. Ácido hialurónico: De muy bajo peso molecular para mantener una hidratación óptima, así como un complejo acua-regulador (Monegal, 2013).
SESDERMA HIDRADERM HYAL®		Su poder de hidratación es bastante alto y aporta una suavidad y luminosidad a la piel que se va notando conforme la vas usando. Es un producto que tiene como objetivo la prevención y tratamiento del envejecimiento. También es ideal para usar con pieles secas, deshidratadas que estén dañadas debido a cualquier causa tanto exógena (clima seco, invierno, detergentes) como endógena (envejecimiento, atopia). Así como Sequedad inducida por tratamientos estéticos (peeling, láser, microdermoabrasión) o dermatológicos (corticoides, retinoides) Su textura es fluida, de absorción rápida, fresquita y muy fácil de aplicar (Asián, 2014).
SERENAGE AVENE®		La marca avene también tiene un producto de AH, el Serenage Avene® con 1% de AH para las arrugas más profundas, Eucerin lanzó el HyaluronFiller, que aporta ácido hialurónico de cadena corta rellenando su déficit en la capa basal de la epidermis, activando la síntesis propia en los queratocitos y reforzando el efecto relleno desde dentro (Asián, 2014).

ENDOCARE CREAM®		En este producto se señala al AH como experto en hidratación y como sustancia gelatinosa que se encuentra de modo natural en la piel y las articulaciones, tiene una gran capacidad de retener el agua y contribuye a la hidratación de los tejidos y a dotar de volumen a la epidermis, se emplea para tratamientos hidratantes y reconstituyentes en todo tipo de pieles, a las que además, protege de las inclemencias de los climas secos (Gugliotta & Royo, 2014).
BIOThERM®		Este producto es un componente esencial de los tejidos cutáneos (más del 50% del existente en el organismo, está en la piel) capaz de proporcionar hidratación y volumen, con el paso de los años disminuye, lo que provoca flacidez, deshidratación y arrugas, retiene agua hasta aumentar 30 veces su tamaño, por lo que, además de hidratar, rellena las arrugas desde dentro, contiene colágeno, elastina y ácido hialurónico para restaurar las estructuras y el volumen de la piel. Además, fija, regula y conserva el agua en el interior de las células de la piel, garantizando la hidratación (Villanova, <i>et al</i>, 2014).
SKIN ENERGIZER, DIOR®		La doctora Amparo Sevilla, dermatóloga en el Hospital de San Juan y miembro de la Academia Española de Dermatología (AEDV), recomienda “mantener un nivel adecuado de humedad en el ambiente cuando llegue el momento de encender la calefacción”, además este producto debe usarse al menos durante un mes para ver los resultados favorables (Gugliotta & Royo, 2014).
AQUALIA THERMAL HIDRATANTE DE VICHY®		Producto que recupera la hidratación que la piel necesita, contiene un poderoso activo principal, el ácido hialurónico de alto y bajo impacto que devuelve la vitalidad total a la piel de rostro (Albi, 2014).

TWIST-UP GLOSS STICK DE ISADORA®		Pool Side es parte de la línea de Isadora, en la que presenta los Twist-up GlossStick®, unos bálsamos labiales cómodos e hidratantes pensados para los días de verano para su protección de tus labios con una dosis completa de hidratación y color brillante en 8 tonos. Además contiene ácido hialurónico, que permite que se transporten nutrientes de la sangre a la piel nutriéndola y lubricándola para proteger de posibles daños, previniendo el envejecimiento, ya que aporta ingredientes que la piel suele perder con los años y la enriquecen (Nobile & Masters, 2013).
EYE LIFT DE EVE LOM®		EveLom propone el tratamiento para el contorno de ojos EyeLift®, con triple acción anti-arrugas más efecto lifting. Mejora la textura cutánea; aporta firmeza, proporciona luminosidad y ofrece una hidratación continua de larga duración. En cuanto a sus ingredientes clave, cuenta con microesferas de retinol en liposomas con Isoflavonas de Soja que favorecen la formación de colágeno y elastina, reduce líneas de expresión y arruguitas. DipalmitolHidroxirolina, un aminoácido que estimula la producción de colágeno, al mismo tiempo que mejora la cohesión de la matriz dermo-epidérmica. Vitamina C que aporta luminosidad, iguala e ilumina el tono de la piel. Hialuronato de Sodio que mantiene los niveles de agua en la piel, favoreciendo una hidratación óptima durante más tiempo y extracto de Avena con activo de efecto lifting que reduce las arrugas más profundas (Nobile & Masters, 2013).
MANTECA CORPORAL DE ESDOR®		Esta manteca rica y sedosa, de acción nutritiva y antiacné para pieles secas, posee un complejo hidratante que combate el descenso hídrico asociado a la edad y a factores ambientales como el sol en verano, que evapora el agua en la piel. Compuesto por azúcares

		de origen vegetal, ácido hialurónico de bajo peso molecular y humectantes naturalmente presentes en la epidermis, es rica en antioxidantes como la Vitamina E y el aceite de uva, para que la piel recupera su aspecto saludable y se libra de radicales libres producidos por agresiones ambientales como el sol (Monegal, 2013).
PREMIER CRU, ELIXIR DE BELLEZA DE CAUDALÍE®		Premier Cru de Caudalie® es el resultado de la asociación exclusiva de los 3 ingredientes y patentes estrella de la casa en su más alta concentración. Uno de ellos es su patente más reciente, el Resveratrol-Oleyl® (concentrado a 750 ppm). La Viniferina (concentrada a 500 ppm). Por último, los Polifenoles de pepitas de uva (dosificados al 0,5%) actuando sinérgicamente para multiplicar su potencia con aceites de uva y de sésamo, manteca de albaricoque, tetrapéptidos y ácido hialurónico de alto y bajo peso molecular. La potencia de su acción sobre todos los signos de la edad resulta así incomparable. La piel, transformada y regenerada desde dentro día tras día, se vuelve visiblemente más densa, más lisa y más firme (Monegal, 2013).
RODIAL AHONDA EN EL MERCADO DEL MAQUILLAJE®		La directora de márketing de Rodial, Eliza Wells, presentó la célebre línea antiarrugas de Rodial® a base de veneno de serpiente incorpora a sus filas BB VenomEye®, la primera BB Cream exclusiva para el área del contorno de los ojos. Se trata de un corrector de triple acción disponible en dos tonos que, además de minimizar las ojeras y las bolsas, ilumina y da brillo a la mirada además de rellenar, gracias al ácido hialurónico presente en su fórmula, las arruguitas (patas de gallo) propias de esta zona (Monegal, 2013).
NUXE CREA NUXELLENC		Nuxe crea Nuxellence Jeunesse®, el primer fluido revelador de juventud y luminosidad, la primera batería

JEUNESSE®		floral que repara el ADN mitocondrial para recargar en juventud y luminosidad la piel de todas las mujeres de todas las edades. Los pétalos de caléndula, las semillas de araucaria, el ácido hialurónico de origen natural y las hojas de galanga, para disminuir, alisar arrugas y líneas de expresión y devolver a la piel su aspecto relleno es el nuevo gesto indispensable para recargar la piel en juventud (Nobile & Masters, 2013).
LANCASTER 365®		El mejor sistema de prevención del envejecimiento facial es mediante el uso de filtros solares que eviten el daño de los rayos UV, además, de una correcta limpieza y la exfoliación para liberar a tu piel de las células muertas del estrato córneo, según afirma la doctora De las Heras, de H&H Medicina Estética, la vitalidad y la turgencia de la piel se pueden recuperar con fórmulas que contengan vitaminas A y C, ácido hialurónico y colágeno, que son beneficios que ofrece este producto (Gugliotta & Royo, 2014).
AMPOLLETA SEPAI COMBATE LA PÉRDIDA DE VOLUMEN CON EL NUEVO V6.9 VOLUMISE®		Volumise® es una avanzada fórmula que ayuda a combatir las pérdidas de volumen ocasionadas por la edad como consecuencia de las carencias de colágeno y elastina que se producen tanto en el rostro como en el cuerpo. Su fórmula incluye un extracto peptídico que favorece la acumulación y maduración del tejido adiposo combinado con altas concentraciones de ácido hialurónico que aporta volumen a la zona tratada. De este modo, su empleo continuo consigue óptimos resultados en la redefinición de la silueta y el óvalo facial, aporta volumen localizado en las zonas donde se precisa y mejora notablemente la hidratación cutánea (Nobile & Masters, 2013).

AMPOLLETA SEPAI ABORDA LA PÉRDIDA DE VOLUMEN CON SU NUEVO V6.9®		Sepai® es un original extracto que, añadido a la crema habitual, proporciona volumen a cualquier zona (mejillas, labios, mentón, ojeras, busto, glúteos...) afectada por la pérdida de masa muscular, y además redefine los contornos de la silueta y el óvalo facial. Su fórmula incluye péptidos que favorecen la acumulación y maduración del tejido adiposo, ácido hialurónico para aportar volumen y activos que mejoran notablemente la hidratación cutánea (Nobile & Masters, 2013).
PHARMA THERAPY®		Estas ampollas contienen ácido hialurónico, que estimula la piel para que esta genere de nuevo sus propias moléculas, también podemos encontrar en el producto: Urea Tópica: Mejora la función de permeabilidad de la barrera cutánea a la vez que aumenta la capacidad de hidratación del estrato córneo, además regula y mejora la función barrera de la piel, lo que se traduce en una mayor protección ante sustancias nocivas, así como una mayor percepción de pérdida de agua y deshidratación de la piel. Vitamina E: Potente antioxidante. Hace que se retrase el envejecimiento de las células de la piel. Combate los radicales libres que actúan sobre el deterioro celular De acción protectora contra los agentes medio ambientales y rayos solares. Factor Hidratante Natural: Complejo presente en las células de la capa cornea que tiene un fuerte poder de retención del agua y que desempeña por lo tanto un papel importante con respecto al mantenimiento de la hidratación de la epidermis. Extracto de Ginseng: Estimula el metabolismo celular, garantizando una renovación celular constante, haciendo que la piel se muestre con aspecto joven, uniforme y luminosa (Asián, 2014).

RODIAL CREA GLAMOXY 15% FRUIT ACID®		Un peeling facial con ácidos de frutas. Rodial presenta Glamoxy 15% Fruit Acid®, toallitas faciales individuales que contienen Gatlina® RC, derivado del “árbol de eterna juventud”, para ayudar a conseguir una piel nueva y fresca. Ricas en AHA que elimina las células muertas para crear una nueva piel, con menos imperfecciones y a su vez disminuir la aparición de arrugas, mientras que los niveles de humedad de la piel se incrementan simultáneamente. Entre sus principios activos se encuentran: 1. Multifruit® BSC – Exfolia las células muertas de la piel y reduce la apariencia de líneas finas y arrugas. 2. Gatlina® RC- trabaja para aumentar los niveles de oxígeno en la piel, activando células de la piel para la renovación rápida. 3. El ácido hialurónico trabaja para rellenar al instante las líneas finas y arrugas y restaura la hidratación en la piel (Monegal, 2013).
MASCARILLAS FACIALES MJ CARE®		Tras revolucionar la cosmética en Corea y otros países asiáticos, llegaron a España las mascarillas faciales MJ Care® de fácil aplicación y poderosos ingredientes. Las propiedades de estas mascarillas faciales son numerosas ya que están fabricadas por la prestigiosa firma de cosméticos coreana Mijin. Las mascarillas faciales MJ Care se han convertido en todo un acontecimiento en Asia, donde miles de hombres y mujeres las utilizan a diario, sus diversas esencias se orientan a cada necesidad de la piel: para personas con más imperfecciones, cicatrizantes, antiarrugas, luminosidad, etc. Existen múltiples usos y combinaciones de estas mascarillas, sus más de veinte variedades ofrecen una amplia gama de posibilidades que se ajustan para cada necesidad.

		Sus principios activos e ingredientes son: El ginseng, el pepino, las algas y la baba de caracol son productos naturales que están en la base de estas mascarillas faciales, que no solamente hidratan y tratan la piel, sino que unifican la tez, corrigiendo poros e imperfecciones. Otros elementos de gran importancia como el ácido hialurónico o el EGF (receptor del factor de crecimiento epidérmico), en la vanguardia de los tratamientos estéticos actuales, también forman parte de estas mascarillas (Guilarte, 2013).
POWER HYALURONIC®		El secreto de una piel sana reside en su hidratación, sin embargo, muchas veces ésta no es la adecuada. Se pierde el equilibrio entre el aporte y la pérdida de agua, y para restablecerlo Skeyndor ha desarrollado PowerHyaluronic®, un innovador tratamiento cuyo objetivo es conseguir una piel profundamente hidratada, más confortable y con un relieve más suave. Su fórmula contiene ácido hialurónico, un componente natural de nuestro organismo cuya principal función es hidratar y evitar la pérdida de agua de la piel. Y es que a causa de diversos factores, tanto internos como externos, la cantidad de este componente se va perdiendo, alterando la piel. PowerHyaluronic combina fragmentos de ácido hialurónico de alto y bajo peso molecular, por lo que protege frente a los factores ambientales, al mismo tiempo que hidrata, asegurando la reserva de agua en la dermis (Gugliotta & Royo, 2014).
LOTE AVÈNE ELUAGE EN 3 PASOS®		Esta gama de cuidado facial antiarrugas de Eluage de Avène® con ácido hialurónico fragmentado compuestos por: Contorno de Ojos, Gel Concentrado y Emulsión reafirmante ayuda a regresar la hidratación a la piel regenerando el colágeno (Villanova, et al, 2014).

GEL ELUAGE DE AVENE®		Consigue un efecto lifting, rellena arrugas, re densifica el volumen de la epidermis, estimular el crecimiento celular y de las defensas, protegiendo la piel de los agentes externos, trata arrugas localizadas, Eluage® de Avene en su versión concentrada contiene Agua termal de Avene al 5%, fragmentos de ácido hialurónico al 1% y retinaldehído 0,05% (Asián, 2014).
CUMLAUDE SUMMUM GEL®		El Cumlaude Summum Gel®. Se trata de un producto que contiene ácido hialurónico, además de extracto de Vid roja, ácido mandélico y Gingkobiloba. Su alta concentración de activos reparadores combaten en profundidad y de forma intensiva las 4 causas de envejecimiento cutáneo: foto exposición solar, microtensiones dérmicas por contracción muscular, disminución del turn-over celular con la edad y cambios hormonales por reducción de estrógenos (Asián, 2014).
KRONO AGE SERUM®		Martiderm tiene a Kronoageserum®, con un 1% de AH. Con este mismo porcentaje el flavo C en crema de antiarrugas, que también integra vitamina C. de uso nocturno, deja la piel muy hidratada, luminosa (Asián, 2014).
HYDRATING B5 SKINCEUTICALS SERUM®		Con AH está el serumHydrating B5 SkinCeuticals®, también en gotero (integra un 0,5% de AH). Otra de las cremas que incluye ácido hialurónico es BiodermaHydrabio® de la misma casa que viene muy bien como base de maquillaje (Asián, 2014)

APIVITA SERUM®		El Apivita es un serum® con ácido hialurónico, té verde y Aloe Vera, muy recomendado para pieles deshidratadas y fatigadas, cuya textura es muy ligera y agradable, se puede empezar a aplicar a partir de los 25 años (Asián, 2014).
SERUM FRIDDA DORSCH®		FriddaDorsch® incorporó a su formulación el plasma marino y un factor de crecimiento epitelial de origen vegetal, cuya composición en aminoácidos se asemeja a la de las proteínas estructurales del tejido cutáneo, comercializa un serum que tiene como base el ácido hialurónico. Se trata de una concentración exclusiva mezcla de dos pesos moleculares distintos, es decir: una mezcla explosiva de componentes muy efectivos (Asián, 2014).
JALURONIC DE ROUGJ®		El Jaluronic de Rougj® es un serum muy efectivo además del ácido hialurónico también contiene colágeno vegetal, con gotero incluido que contiene ácido hialurónico (AH), mucho más fácil para aplicar, y sobre todo de distribuir en el rostro ideal para rehidratar la piel (Asián, 2014).

CUMLAUDE SUMMUM SERUM®		Se trata de un concentrado choque reparador anti edad con máxima concentración de activos reparadores y regeneradores que combaten en profundidad y de forma intensiva las 4 causas del envejecimiento de la piel. Además de llevar una alta concentración de ácido hialurónico también nos encontramos los siguientes ingredientes: pycnogenol, syn-ake, ácido hialurónico, complejo lift repair, vid roja, ácido mandélico y ginkgo biloba (Asián, 2014).
REGENERATING CLEANSER®		Tata Harper es una marca de belleza cuyos productos destacan por su etiqueta de ecológica, artesana y eco-friendly®. 1. Regenerating Cleanser®. Se trata de un limpiador suave que refresca la apariencia de la piel gracias a sus componentes como los aceites esenciales de flor de azahar y pomelo, ácido hialurónico de bajo peso, polvo de semilla de albaricoque, corteza de sauce y granada. 2. Hydrating Floral essence®. Un tónico ligero y libre de aceites que mejora la apariencia del rostro e hidrata en profundidad. 3. ResurfacingMask®. Es una mascarilla que devuelve la luminosidad al instante, exfolia y alisa el cutis gracias a sus ingredientes entre los que destaca la arcilla rosa francesa y encimas activas de la granada. 4. Rebuilding Moisturiser®. Mejora la hidratación de la piel mediante la miel cruda, el hialuronato de sodio, el agua de rosas, aloe vera y una mezcla de aceites esenciales. 5. Be AdoredLipTreatment®. Un labial anti-edad que proporciona un suave tono rosado y aporta volumen y protección contra las agresiones externas con ácido hialurónico (Harper, 2013).

Tabla 4. Productos cosméticos que contienen ácido hialurónico en su formulación

Dichos productos especializados en el cuidado de la piel han sido investigados durante una década por científicos Europeos especializados en el cuidado de la belleza por las características antes presentadas en el punto 4.1.3 importancia de la hidratación de la piel (Asián, 2014).

5.4 LIPOSOMAS

Un liposoma es una acumulación de lípidos en el citoplasma de algunas células que se mantiene suspendida en forma de grasa invisible y es utilizado para transportar fármacos dentro del organismo humano con acción prolongada llevando el principio activo en el interior de la vesícula como se observa en la figura 25.

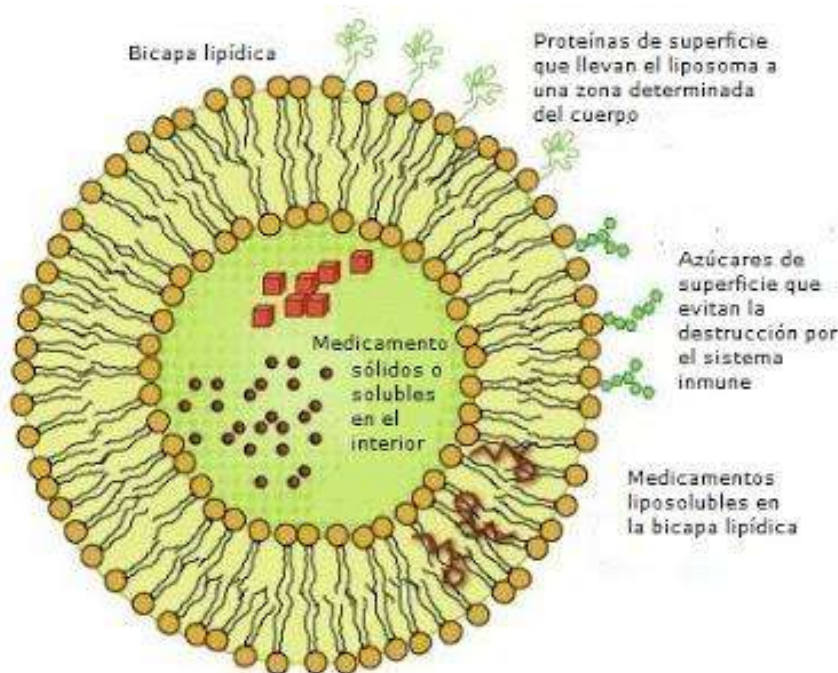


Figura 25. Estructura fosfolipídica del liposoma, con representación de las partes hidrofílicas y lipofílicas entre las capas lipídicas y el principio activo en el interior del liposoma (Costa, 2005)

El hecho de que las moléculas lipídicas conformen asociaciones en presencia de un medio acuoso, tiene que ver con la interacción lípido-agua por ser estas moléculas de tipo anfifílico o anfipático, se puede decir que las moléculas de lípido, al encontrarse rodeadas por agua se encuentran de modo tal que tienden a ocultar las colas hidrofóbicas al agua, expuestas están las cabezas hidrofílicas. En una situación como ésta existen dos posibilidades: se forman los enlaces peptídicos con las colas hidrofóbicas en el interior de la esfera y las cabezas hidrofílicas en la superficie de ésta, como bien se forma una bicapa con colas hidrofóbicas protegidas entre las dos superficies de las cabezas hidrofílicas. La bicapa lipídica tiende a cerrarse sobre si misma evitando así que la parte hidrofóbica en contacto con el agua: es lo que se conoce con el nombre de vesícula fosfolipídica o liposoma. El liposoma es el empaquetamiento de moléculas fosfolipídicas formando una bicapa cerrada o vesícula. La fluidez de la bicapa lipídica depende tanto de su composición como de la temperatura. La membrana plasmática no está compuesta de un único tipo de fosfolípido, sino de una mezcla de diferentes fosfolípidos de entre ellos destacan cuatro principales fosfatidilcolina, esfingomielina, fosfatidilserina y fosfatidiletanolamina. El estudio del empaquetamiento de lípidos en las vesículas resulta ideal para poder comprender la formación de estas. Los liposomas compuestos de una mezcla de fosfolípidos entran en juego las dimensiones de los grupos polares la cabeza hidrofílica esto depende medida del pH eléctrica de las cabezas fosfolipídicas. Los liposomas son macromoléculas los nanómetros hasta más de 1000 nanómetros de diámetro.(8)

Muchos autores identifican la fosfatidilcolina debido a que el componente mayoritario de la fracción fosfolipídica del huevo que es conformada por ésta. Este tipo de lecitina se identificaría en una cromatografía por el fosfolípido fosfatidilcolina. También sido como lecitina al precipitado formado tratar la yema de huevo con acetona. Esta sería una lecitina bruta puesto que en su composición abundarían restos de proteínas, glúcidos, restos de esteroides, y sales minerales. Este precipitado con acetona representa alrededor del 60 por ciento de la yema. La fracción fosfolipídica obtenida del sobrenadante dispersar la lecitina bruta en

alcohol etílico también está denominada lecitina. Por lo que se puede decir entre tipos de lecitina lecitina bruta, lecitina intermedia, y lecitina cromatográfica mente pura (8).

5.4.1 CLASIFICACIÓN DE LOS LIPOSOMAS

Se clasifican según su tamaño, número de bicapas y la forma de obtenerlos:

De acuerdo a sus características estructurales como número de bicapas y tamaño se pueden clasificar en 2 tipos: Multilamelares (MLV) que tienen tamaños entre 0.1–10 μm , estos a su vez se dividen en: REV (Vesículas obtenidas por Evaporación en Fase Reversa), SPLV (Vesículas Plurilamelares Estables) y MVL (Liposomas Micromultivesiculares). El segundo tipo de liposomas son los Unilamelares, los cuales según su diámetro se dividen en: Vesículas Unilamelares de diámetro pequeño (SUV) y Vesículas Unilamelares de diámetro grande (LUV).

Los liposomas multilamelares se caracterizan porque poseen múltiples compartimentos acuosos concéntricos, separados entre sí por un espacio acuoso de aproximadamente 5 nm de grosor. Los liposomas unilamelares poseen un compartimento central polar y una sola bicapa lipídica.



Figura 26. Liposoma multilamelar (Gregoriadis, 1979)

Vesículas Unilamelares de diámetro pequeño (SUV), su tamaño es menor q 100 nm. suelen obtenerse por tratamiento de una suspensión de MLV con ultrasonidos, una elevada proporción de fosfolípidos se encuentra en la capa externa, dado que el porcentaje de encapsulación es bajo, no se recomienda para moléculas hidrosolubles puesto que el porcentaje de encapsulación es bajo (Madrigal, 2011).

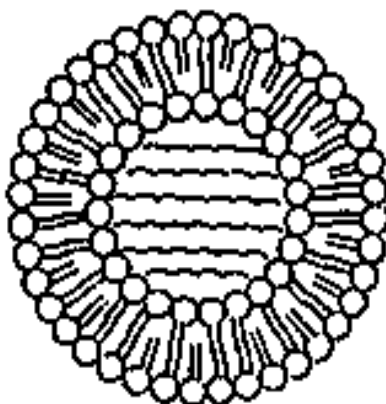


Figura 27. Liposoma unilamelar (Siciliano, 1985)

Vesículas Unilamelares de diámetro grande (LUV) el tamaño de estos liposomas varía entre 100–500 nm presentan una elevada capacidad de encapsulación, el elevado volumen del compartimento interno permite la encapsulación de moléculas hidrosolubles con eficacia.

La importancia de estos liposomas es que son capaces de transportar una cantidad elevada de agua y por lo tanto, de principio activo hidrofílico, por lo que son el tipo preferido como vehículo de fármacos (Madrigal, 2011).

La siguiente tabla muestra de forma ordenada la clasificación de los liposomas según el número de capas lipídicas, diámetro y algunas de sus propiedades.

Tabla 1. Clasificación de los liposomas

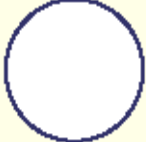
Número de bicapas		Diámetro	Propiedades
Unilaminares (liposomas formados por una única bicapa)	SUV (vesículas unilaminares de pequeñas dimensiones) 	20-80 nm	– Debido a su elevado radio de curvatura, una elevada proporción de fosfolípidos se halla en la monocapa externa – Presentan una importante relación superficie/lípido – Dado que el porcentaje de encapsulación es bajo, no se recomienda para moléculas hidrosolubles
	LUV (vesículas unilaminares de grandes dimensiones) 	80 nm-1 μ m	– Presentan una elevada capacidad de encapsulación – El elevado volumen del compartimiento interno permite la encapsulación de moléculas hidrosolubles con eficacia
Plurilaminares (liposomas formados por varias bicapas)	MLV (vesículas multilaminares) 	400 nm–varios μ m	– Existen variantes de MLV, tales como: • REV (Reverse-phase Evaporation Vesicles)  • SPLV (Stable Plurilamellar Vesicles)  • MVL μmultivesicular Liposomes 

Tabla 5. Clasificación de los liposomas de acuerdo al número de capas lipídicas (Rincón, 2000)

5.4.2 OBTENCION DE LIPOSOMAS

Las vesículas multilaminares (MLV) se obtienen por hidratación, mediante agitación, de una película lipídica previamente formada por evaporación de una solución de los lípidos disueltos en un solvente orgánico, generalmente cloroformo. Esta hidratación debe realizarse por encima de la temperatura de transición de fase de los lípidos. La distribución del tamaño y la molaridad de las

vesículas MLV es muy heterogénea pero, debido al desarrollo de la tecnología liposomal, se dispone de procedimientos sofisticados que rinden vesículas con un tamaño más homogéneo. La sonización de una suspensión de MLV provoca la ruptura de estas vesículas produciendo SUV con un radio de 30–60 nm, aproximadamente.

Los liposomas SUV tienden a experimentar procesos de agregación y fusión debido a la presencia de defectos en sus bicapas, extrusiones repetidas de una suspensión de MLV a través de membranas de policarbonato, con poros de tamaño bien definido, producen LUV con un diámetro que puede oscilar entre 80–400 nm, en dependencia de la membrana utilizada en el proceso de extrusión.

Otro procedimiento muy rápido para la preparación de liposomas consiste en la disolución de una mezcla lipídica en etanol o éter, la cual es inyectada en una solución tampón apropiada originándose una mezcla heterogénea de SUV, LUV o MLV, en dependencia de la concentración lipídica. El uso de este procedimiento en ocasiones es limitado debido a la baja solubilidad de determinados lípidos en estos solventes. El método de evaporación inversión de fase basado en la rápida inyección de una solución acuosa en una fase orgánica que contiene los lípidos, rinde vesículas en la suspensión acuosa con 0.1 a 1.0 μm de diámetro y una capacidad de encapsular de hasta un 50%. Los pasos fundamentales de este método son: la sonicación, que resulta en una emulsión “agua en-aceite”, seguida por un secado parcial a un gel semisólido que es finalmente, convertido en una suspensión concentrada de vesículas mediante agitación vigorosa. La encapsulación de biomoléculas lábiles tales como proteínas y ADN en liposomas requiere de métodos reproducibles y que no incluyan etapas drásticas. El procedimiento basado en la deshidratación y rehidratación de vesículas (DRV) desarrollado por Kirby y Gregoriadis es simple, emplea condiciones suaves y produce vesículas con una elevada eficiencia de encapsulación para una amplia variedad de moléculas. Las vesículas DRV pueden ser producidas a gran escala mezclando una solución acuosa del compuesto a encapsular con una suspensión de LUV o SUV “vacíos”. Las etapas de congelación-secado y rehidratación inducen fusión entre membranas adyacentes y

el soluto queda atrapado en las vesículas MLV formadas (0.1 a 2.0 μm de diámetro y hasta un 80% de encapsulación) (Jaimes, 2010).

Se deben tomar en cuenta varios aspectos a la hora de seleccionar los componentes y el método de preparación, para poder obtener liposomas con las características deseadas:

- Cuanto más elevada es la concentración de los lípidos una mayor proporción de la fase acuosa puede ser atrapada.
- La vida media de un liposoma se incrementa cuando aumenta la dosis de lípido.
- El índice de encapsulación aumenta al realizar la hidratación más lentamente.
- La adición de fosfolípidos cargados incrementa la distancia entre las membranas lipídicas (Madrigal, 2011).

5.4.3 LIPOSOMAS EN LA INDUSTRIA COSMÉTICA

Hemos visto ya que los liposomas pueden por sí mismos tener efectos beneficiosos sobre la piel, por su efecto hidratante y fluidificante sobre los lípidos de la piel. De modo que el uso de liposomas en la industria cosmética tiene un enorme campo de investigación y aplicación:

1. Los liposomas convencionales que contienen fosfolípidos, cuando se les incorpora un humectante aumentan en 2 a 4 veces la capacidad fijadora de agua del estrato córneo normal o dañado.

2. Se han fabricado ya mezclas de ceramidas, colesterol, ácido palmítico y sulfato de colesterol, que se aproximan mucho a la composición de los lípidos del estrato córneo y forman liposomas estables unilamelares de 20 a 200 nm. Estos liposomas se aplanan y forman capas lamelares intercelulares que pueden usarse para proteger la piel enferma o manufacturar productos cosméticos.

3. Se encuentra en estudio el uso protectores solares encapsulados en liposomas que tengan una mayor capacidad de adhesión a la piel. Ello puede lograrse incluyendo proteínas ricas en lisina e hidroxilisina dentro de la bicapa del liposoma, ya que estos aminoácidos pueden formar enlaces cruzados con los residuos de lisina de las proteínas de la capa córnea. La reacción es catalizada por la enzima oxidasa, que tendría que ser agregada a la preparación. Un protector solar así fabricado, sería más resistente al agua y tendría mayor duración (Barrantes, 2012).

La liberación del principio activo puede llevarse a cabo por dos mecanismos, por difusión a través de la vesícula, o liberar los principios activos después de la degradación del liposoma. Estas características hacen que se les considere como magníficos transportadores y que se les denomine también biovectores, al estar encapsulados dentro del liposoma se evita que los principios activos administrados sean metabolizados, los protege de los agresores externos y los conduce directamente a los receptores donde son liberados. Los liposomas de empleo tópico forman una película sobre la piel donde liberan lentamente los medicamentos administrados.

Experiencias en voluntarios humanos han confirmado que los liposomas penetran en los espacios intercelulares del estrato córneo, mecanismo que explica la acción suavizante e hidratante de la piel. Desde el punto de vista tecnológico, la formulación de formas farmacéuticas con liposomas presenta problemas diferentes según sean para administración (Gráfico) tópica o por otra vía, por lo que no se han generalizado en la misma escala que otras formas para iguales aplicaciones. Sin embargo, su empleo es frecuente en el campo de los cosméticos y, al presente, existe en el mercado un gran número de preparaciones para el cuidado de la piel conteniendo liposomas con principios activos de origen natural, aceites exóticos, etc.; en cremas hidratantes, humectantes, blanqueadoras y otras para efectos especiales.

Algunos años después del advenimiento de los liposomas, han hecho su aparición otras formas más sofisticadas que han surgido como consecuencia de la intensificación de la investigación química y del avance de la tecnología farmacéutica. Así, por ejemplo, con la obtención de nuevas materias primas como los polímeros biodegradables, se han formulado preparaciones que se caracterizan por su función de "barrera" como las microcápsulas, microesferas, nanopartículas, microesponjas, ciclodextrinas y varias otras que todavía están en proceso de investigación. Con estas formas se puede obtener efectos especiales para la terapia como por ejemplo, el control de la magnitud y profundidad de los principios activos administrados por la vía externa. Como mencionamos anteriormente, al conjunto de estos transportadores biológicos se les denomina "biovectores".

En tecnología farmacéutica, el término "vectorización" se emplea para describir el proceso de dotar a una forma farmacéutica de cualidades especiales de penetración, tanto en dirección como en profundidad, así como la magnitud de los principios activos contenidos en ella, propiedad principal de los liposomas (Since, 2010).

Actualmente son numerosos los productos cosméticos liposomales con actividad hidratante, humectante, anti envejecimiento cutáneo, revitalizante celular, antioxidante y emulgente propio de la vesícula de lecitina que se encuentran en la dermocosmética comercial.

Como dato importante la encapsulación de sustancias oleosas en membrana exige que la cantidad de estas sea muy inferior a la cantidad de lecitina utilizada hablamos de una tercera parte o menos ya que de ser mayor se corre el riesgo de que la vesícula se destruya. En el caso de los encapsulados hidrosolubles no requieren mayor cuidado salvo el de las fuerzas iónicas del medio a concentraciones cosméticas es decir bajas (Vila, *et al*, 2005).

Algunos productos cosméticos, que pueden ser empleados en forma de crema, gel, emulsión o solución con liposomas cuya composición, a la que habría

que añadir el principio o principios activos a vehiculizar, es la siguiente: fosfolípidos de la lecitina de soja, acetato de tocoferol y tampón. El método más sencillo de preparación de los liposomas es el de la formación de pasta que se puede combinar con el de congelación/descongelación cuando se pretende aumentar la capacidad encapsulación de los principios activos hidrosoluble, en el caso que los principios activos sean liposolubles, no se requiere de este método a menos que se quisiese aumentar la duración de la acción del principio activo ya que las vesículas tendrían un número de capas mucho menor (Barrantes, 2012).

Para llevar a cabo el estudio de la liberación del determinado principio activo en forma liposomal en la piel y a través de ésta es indispensable el diseño previo del producto liposomal apropiado para la aplicación tópica que reúna los requisitos de extensibilidad, adhesión de calidad cosmética necesarios. En estos casos se puede optimizar la dosificación para obtener efectos terapéuticos similares con los sistemas liposomales contenidos con menores concentraciones del agente activo que las formas convencionales existentes en el mercado con la ventaja adicional de una menor frecuencia de aplicación y menor tiempo de tratamiento (Fig.26).

Finalmente, debe incidir en que la aplicación tópica de fármacos en forma liposomal parece tener una mayor aceptación por parte del paciente ya que al realizar encuestas y ensayos clínicos realizados con diversos principios activos es más cómodo para el paciente utilizar tratamientos más cortos en menor cantidad y en menor tiempo de aplicación este método de fabricación es más sencillo económico y fácil de tratar en escalas superiores. Por ello el uso de lecitina natural de huevo este los métodos más simples reconocidos con el camino más directo para el empleo masivo de la formas liposomales (Vila, *et al*, 2005).

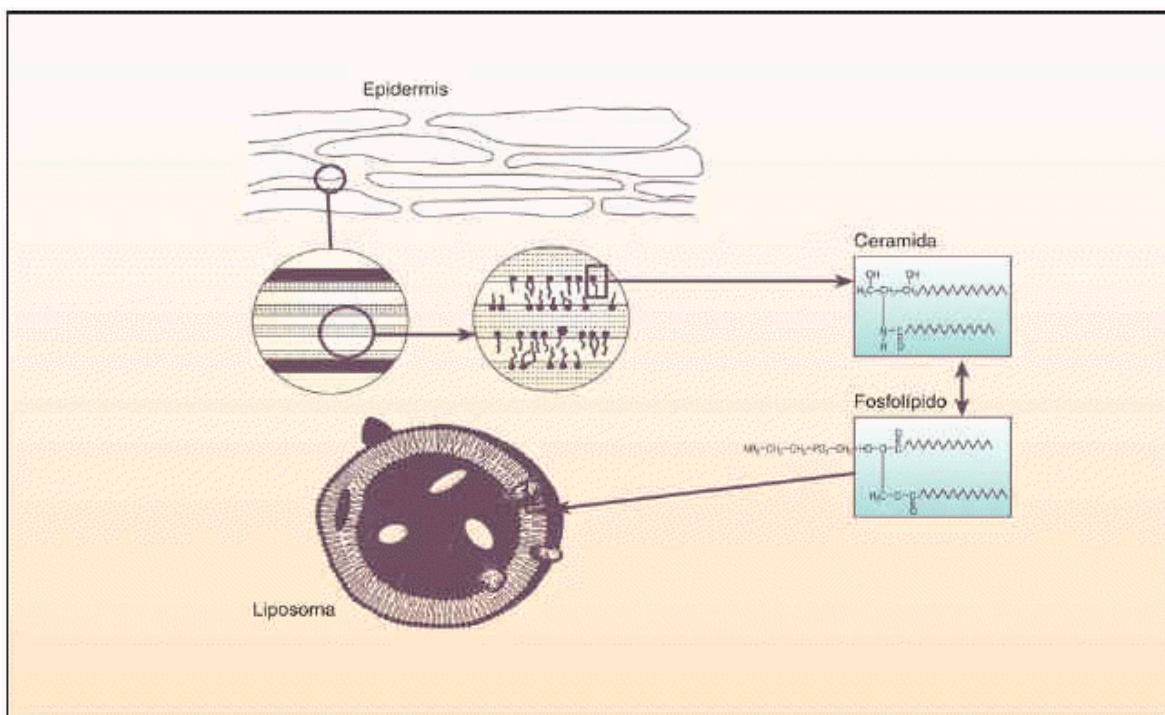


Figura 28. Liberación del principio activo contenido en el liposoma en la piel (Rincón, 2000)

5.4.4 LIPOSOMAS COMO VEHÍCULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE ÁCIDO HIALURÓNICO

Desde hace muchos años, la tecnología farmacéutica está empeñada en mejorar las formas usuales en eficacia, presentación, estabilización y buena preparación, sino que también tengan una óptima biodisponibilidad que garantice la respuesta biológica deseada. Con esta finalidad, se han diseñado un gran número de preparaciones con las que es posible obtener efectos especiales, establecer regímenes de dosaje, se ha diseñado formas de penetración controlada, acelerada, retardada y dirigida, las cuales han nacido como consecuencia de un mejor conocimiento de la fisiología de la piel, así como de los ritmos biológicos y su influencia sobre el metabolismo de los principios activos administrados por vía tópica (Richt, 2011).

Debido a las características mencionadas anteriormente, en cosmética, la vehiculización de sustancias mediante liposomas potencia, mejora y facilita la

penetración de las mismas a través del estrato córneo. Los resultados que se logran en regiones delgadas de piel son particularmente sorprendentes por su magnitud y rapidez. Los liposomas permiten vehiculizar sustancias hidrofóbicas (Vitamina E, Vitamina A, β -caroteno, etc.) en medios acuosos sin la necesidad de incorporar emulgentes agresivos para la piel. Las necesidades del mercado cosmético indican que sólo liposomas altamente estables son viables ya que deben mantener su integridad durante largo tiempo, además de un tamaño adecuado que permita penetrar a través del estrato córneo y acceder a las células (target), sin alcanzar el torrente sanguíneo (Lilá, 2012).

Los liposomas son sistemas capaces de aumentar la hidratación cutánea, ya que su composición (fosfolípidos, colesterol, ceramidas) está estrechamente relacionada con los lípidos intercorneocitarios responsables del estado hídrico de la piel. En un estudio realizado sobre la influencia de los liposomas en el contenido hídrico de la piel se pone de manifiesto que este efecto depende de las características fisicoquímicas de los grupos polares de la bicapa fosfolipídica:

- Los fosfolípidos con elevada electronegatividad y/o los de tipo hidrofílico no alcanzan los resultados deseados.
- Los fosfolípidos con elevado contenido en grupos zwitteriónicos y cantidad apropiada de fosfatidilcolinas de lecitina de soja aumentan la hidratación cutánea, con un máximo nivel a los 7 días.

Se ha demostrado también que la capacidad de hidratación de una misma formulación varía según la estructura de los liposomas que contiene.

Éstos son, asimismo, capaces de vehiculizar mezclas de componentes activos con una elevada capacidad hidratante, como agua, urea, glicoceramidas, ácido linoleico y ácido hialurónico (Torelló, 2012).

Tabla 1. Principales activos liposomados comercializados*

Producto	Composición	Propiedades y aplicaciones
<i>Prymasis-L80</i> (Primacare)	Proliposomas de lecitinas con esterquat líquido encapsulado	– Los liposomas se forman al añadir la fase acuosa – Tamaño inferior a 225 nm – Nebulizadores capilares, mascarillas acondicionadoras – Dosis de empleo: 1-3%
<i>Prymasis-SQ</i> (Primacare)	Proliposomas de lecitinas con escualano encapsulado	– Tamaño inferior a 200 nm – Productos de baño, cremas de noche, reparadoras e hidratantes – Dosis de empleo: 5-10%
<i>Sphingosome AL</i> (Laboratoires Serobiologiques)	Ceramidas, colesterol, alantoína, lecitinas	– Hidratante, reparador, protector – Cuidado del cabello, <i>aftersun</i>, hidratante – Dosis de empleo: 3-10%
<i>Sphingosome Anti-Age «2»</i> (Laboratoires Serobiologiques)	Sérum de proteínas, colágeno, extracto de miel, ceramidas, lecitinas	– Nutritivo, antiarrugas, hidratante y antiedad – Cremas antiedad, maquillaje de tratamiento, productos solares y <i>aftersun</i> – Dosis de empleo: 5-15%
<i>Liposomes Peaux Seches LS</i> (Laboratoires Serobiologiques)	Miel, urea, lactato, aminoácidos, mucopolisacáridos, pirrolidina carboxilato, lecitina, colesterol	– Hidratante, suavizante, protector – Cremas antiedad, cosmética capilar, productos solares y <i>aftersun</i> – Dosis de empleo: 5-10%
<i>Liposomes Simmigen</i> (Laboratoires Serobiologiques)	Extractos vegetales de hiedra, de limón, trébol, cebada, cardo, retama, bases xánticas, lecitina, colesterol	– Efecto adelgazante local, lipolítico, venotónico – Productos anticelulíticos – Dosis de empleo: 5-10%
<i>Liposomes Trichogen LS</i> (Laboratoires Serobiologiques)	Hidrolizados de proteínas, glucosa, extracto de levadura, vitaminas del grupo B, lecitina, colesterol	– Cosmética capilar (frena la caída del cabello) – Dosis de empleo: 5-15%
<i>Cerasomes</i> (Lipoid)	Liposomas de lípidos epidérmicos, incluyendo ceramidas	– Productos para el cuidado de la piel, hidrogeles, cremas, lociones
<i>Kryosomas</i> (Lipoid)	Polvo de proliposomas de fosfatidilcolina purificada, sin conservantes	Preparación de liposomas sin conservantes, con activos e ingredientes hidrófilos a elección
<i>Rovisome AA</i> (Rovi)	L-Prolina, lecitina, glicina, L-alanina, magnesio ascorbil fosfato	El liposoma actúa como transportador de aminoácidos activos en la epidermis, que activan la síntesis de elastina y colágeno gracias, también, a la acción de la vitamina C
<i>Rovisome Acné</i> (Rovi)	Salicilato sódico, alcohol, lecitina y triclosán	El efecto sinérgico de los activos inhibe el crecimiento bacteriano
<i>Rovisome Áloe</i> (Rovi)	Alcohol, áloe vera gel, goma xantana	El áloe tiene efectos antiinflamatorios e hidratantes
<i>Rovisome Cafeína</i> (Rovi)	Lecitina, alcohol, cafeína, conservantes	La cafeína activa la lipólisis y la microcirculación

Producto	Composición	Propiedades y aplicaciones
<i>Rovisome DHA</i> (Rovi)	Dihidroxiacetona (DHA), alcohol, lecitina	Transporta la DHA y se forma en el estrato córneo el complejo coloreado (acción autobronceadora)
<i>Rovisome HA</i> (Rovi)	Alcohol, lecitina, hialuronato sódico	La combinación de hialuronato libre y encapsulado proporciona un efecto hidratante prolongado en el tiempo
<i>Rovisome Melanin BT</i> (Rovi)	Alcohol, lecitina, melanina	El liposoma actúa como transportador de la melanina, refuerza el bronceado natural y reduce los efectos nocivos de la radiación UV
<i>Rovisome NA-salicylate</i> (Rovi)	Salicilato sódico, alcohol, lecitina	Formulaciones antiacné por la acción queratolítica y la acción antibacteriana del salicilato
<i>Rovisome Q10</i> (Rovi)	Alcohol, lecitina, coenzima Q10	La coenzima favorece la renovación de la piel y la suaviza
<i>Rovisome Whitening</i> (Rovi)	Alcohol, lecitina, arbutina, aloesina, ascorbil palmitato	Efecto despigmentante en un corto periodo de tiempo
<i>Rovisome ACE III</i> (Rovi)	Lecitina, alcohol, PEG 75, glicéridos, ascorbil palmitato, alfatocoferol, retinil palmitato, conservantes	Combinación de vitaminas A, C y E encapsuladas con acción antirradicalar
<i>Rovisome Biotin</i> (Rovi)	Alcohol, d-pantenol, lecitina, cafeína, tocoferil acetato, biotina	El liposoma encapsula un complejo vitamínico que mejora la superficie cutánea, evita la fragilidad de las uñas, estimula el crecimiento capilar y aumenta el grosor del cabello
<i>Brooksosome Willow Bark</i> (Brooks Industries)	Extracto de corteza de sauce	Dosis de empleo: 5-10%
<i>Brooksosome FIH</i> (Brooks Industries)	Extractos de hiedra, fucus, cola de caballo	Dosis de empleo: 1-5%
<i>Brooksosome ACE</i> (Brooks Industries)	Tocoferol, retinil palmitato acetato, ascorbil acetato	Dosis de empleo: 5-10%
<i>Natipide II</i> (Rhône Poulenc, Nattermann Phospholipids)	Acido hialurónico, fucus	– Concentrado de liposomas de 200 nm de diámetro, con 4-6 lamelas – Dosis de empleo: 10%
<i>PML</i> (Lipotec)	Liposomas plurilamelares multivesiculares de fosfolípidos de origen vegetal (soja)	– Obtenidos por microfluidificación y recubiertos de matriz hidrofílica que confiere mayor estabilidad a las emulsiones – Presentan un alto grado de difusión a través de epidermis
<i>OLPC</i> (Lipotec)	Liposomas oligolaminares de fosfolípidos y cerámidas	– Recubiertos de polímero hidrófilo, que aumenta la estabilidad de las emulsiones – Son vesículas oclusivas que evitan la pérdida de agua.

Producto	Composición	Propiedades y aplicaciones
Emulmetik 900* (Lucas Meyer)	Fosfatidilcolina	Aplicaciones en geles y cremas
Emulmetik 950 (Lucas Meyer)	Fosfatidilcolina hidrogenada	Aplicaciones en geles y cremas
Pro-lipo (Lucas Meyer)	Concentrado de fosfolípidos	Los liposomas se forman <i>in-situ</i>
Isocell (Lucas Meyer)	Sistemas de liposomas con vitaminas, minerales y extractos vegetales encapsulados	

Tabla 6. Principales activos liposomados comercializados (Torelló, 2012)

Esto es de suma importancia porque con el efecto del propio liposoma y la adición del ácido hialurónico es la unión ideal para mantener la hidratación de la piel.

Siendo así, el ácido hialurónico encapsulado en liposomas mejora la penetración del principio activo a las capas más profundas de la piel, la finalidad de esta encapsulación es retardar los efectos positivos de hidratación profunda en la piel, disminuir los efectos secundarios del principio activo y de los demás componentes existentes en la formula, este vehículo permite penetrar capas que el ácido hialurónico por sí solo no lo lograría por su característica lipofílica e hidrofílica en sus distintas capas (Carrillo, 2013).

5.4.5 PRODUCTOS REGISTRADOS DE ÁCIDO HIALURÓNICO EN LIPOSOMAS EN EL MERCADO

Los cosméticos a base de liposomas, cuentan con una efectividad elevada debido a que de esta manera, se asegura de que componentes como la coenzima Q10, vitaminas, retinol y ácido hialurónico lleguen al interior de la célula para ser utilizados eficazmente, reparar o desintoxicar; dichos activos anti envejecimiento

deben contar con un medio de transporte hacia la célula tal como es el liposoma (Richt, 2011).

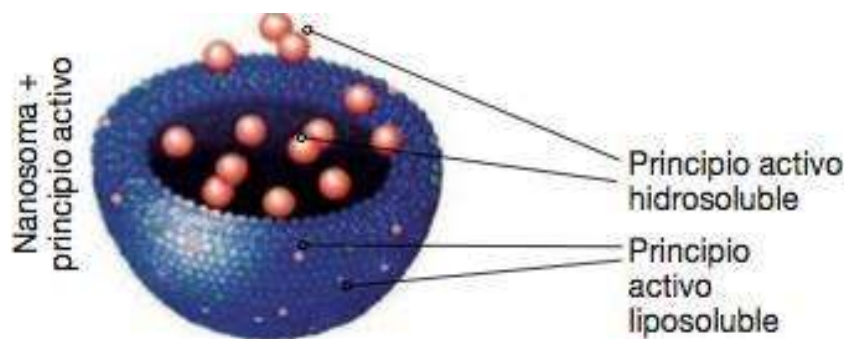


Figura 29. Liberación del principio activo que se encuentra dentro del liposoma (Richt, 2011)

León (2012), avala que los cosmeceúticos son eficaces en las fórmulas cosméticas y cada vez son más utilizados como principios activos para el cuidado de la piel.

Por lo anterior, se ha demostrado que el uso de AH en forma liposomal en cosméticos, tiene una efectividad de un 99% según León (2012), que destaca que este, al presentar una afinidad acido-base con el liposoma crea un sinergismo perfecto donde los productos tendrán mayor respuesta al ser comparados con otros tratamientos hidratantes anti envejecimiento.

Aunado a ellos, los productos que contienen ácido hialurónico de forma liposomal tienen una gran demanda en el mercado cosmético, debido a la belleza, juventud, firmeza que provee a la piel y reduciendo de manera importante los efectos secundarios. El largo estudio y gran avance que dieron los vehículos que contienen AH, demostraron una eficacia y control de tratamientos alternativos

hidratantes anti envejecimiento, para evitar cirugías por la sobre exigencia de la belleza (Ramirez, 2013).

En cuanto a los productos anti envejecimiento es fundamental que cuenten con un medio de transporte de activos a la célula como tratamiento, porque de otra manera pueden tener infinidad de activos que no llegan a su destino, para ser utilizados (Since, 2010).

La siguiente tabla muestra diferentes estudios realizados a productos con ácido hialurónico de forma liposomal patentados, lo que nos da las bases para analizar los distintos productos en el mercado, así como su efectividad y dosificación.

NOMBRE DEL PRODUCTO	IMAGEN	PRESENTACIÓN Y CARACTERÍSTICAS
ÁCIDO HIALURÓNICO EN FORMA DE FLUIDO®		Ácido hialurónico en forma de fluido® es utilizado para añadir a geles hidratantes y cremas, en este fluido el ácido hialurónico está encapsulado en liposomas que mejora la penetración del principio activo a las capas más profundas de la piel. Este producto aprovecha al máximo las propiedades de AH usándolo en geles basados en agua o en emulsiones de tipo aceite-en-agua, añadiendo al producto terminado y frío, la dosificación 0,5 - 4% y peso molecular de 800.000 dalton hace sinergia perfecta con cosméticos ya preparados (Ramirez, 2013).

LIPOSOMAS DE ÁCIDO HIALURÓNICO 15%®		Ácido Hialurónico al 15%®, la concentración más alta existente, produce un relleno de las arrugas ya que cumple la función de retener el agua en los tejidos actuando como esponja molecular potenciado por el efecto de liberación prologada de vehículos liposomales, estimula la síntesis de colágeno, elastina y de ácido hialurónico natural. De aplicación directa (Ramírez, 2013).
ELECTROPORACIÓN FACIAL CON ÁCIDO HIALURÓNICO®		Formula con vehículo especial para electroporación®. Retiene el agua en los tejidos, reafirma la piel y brinda elasticidad y turgencia a los tejidos por su contenido de colágeno y Elastina. Estimula la síntesis propia de colágeno, contiene Hidrolizado de Colágeno 5 %, Hidrolizado de Elastina 2 %, ácido hialurónico en forma liposomal 2 % (León, 2012).
ELECTROPORACIÓN FACIAL CON ARGIRELINE®		Formula con vehículo especial para electroporación®. Tratamiento reafirmante contra arrugas de expresión; Contiene argireline 3%, que logra la disminución progresiva de las arrugas por el efecto de la relajación muscular, y ácido hialurónico en forma liposomal 0,1% que ofrece un relleno de arrugas ya que retiene el agua en los tejidos, hidratando la piel en profundidad (León, 2012).
ELECTROPORACIÓN FACIAL CON D.M.A.E. ®		Formula con vehículo especial para electroporación. Contraindicado para personas alérgicas al pescado. El DMAE® actúa como neurotransmisor provocando un aumento en la contracción muscular, logrando así un mayor tono muscular, además de tener propiedades antioxidantes. Contiene D.M.A.E.® 3%, ácido hialurónico 0,1%, colágeno 5% (León, 2012).

ELECTROPORACIÓN FACIAL DESCONGESTIVA®		Formula con vehículo especial para electroporacion®. Es Indicado en pieles con envejecimiento como tratamientos humectantes y descongestivos en pieles con rosacea, cuperosis, sensibles o edematizadas. Desensibiliza la piel e hidrata en profundidad por su contenido de ácido hialurónico liposomal. Contiene Extracto de uva ursi 5 %, Silybummarianum, glicólico 3 %, acetato de tocoferol 100.000 u, ácido hialurónico liposomal 0,1 % (León, 2012).
ELECTROPORACIÓN CON CELULAS MADRES DE UVA Y ARGAN®		Formula con vehículo especial para electroporacion®. Indicado para pieles envejecidas, protege las células madres dérmicas, estimula la síntesis propia de colágeno, elastina y ácido hialurónico brindando un efectivo tratamiento. Por su contenido de Coenzima Q10 resulta un excelente tratamiento antioxidante. Con StemCell Solar Vitis 0,1 %, StemCell Argán 0,1 %, ácido hialurónico 0,1 %, Coenzima Q 10 0,05 % (León, 2012).
CELLS SERUM CON CELULAS MADRES®		Esta fórmula suaviza las arrugas y activa los genes de la longevidad, enriquecido con AH, resulta un excelente aliado para retener el agua en el tejido cutáneo, combinado con el extracto de células madre, este sérum actúa directamente sobre las líneas de expresión, logra una altísima acción hidratante, recupera la piel deshidratada, ayuda a regenerar la epidermis y contribuye al mantenimiento de una piel joven, elástica y luminosa recomendado para uso diario en todo tipo de pieles, ya sean secas, grasas o mixtas (Ramirez, 2013).

SERUM REAFIRMANTE ANTI ARRUGAS PRO1 INTENSE LIFT®		Contiene Matrixyl®, vitamina A, proteínas vegetales hidrolizadas, algas y liposomas de ácido hialurónico. Redensifica la dermis, recupera el colchón cutáneo, ofrece un efecto lifting inmediato reafirmando las zonas faciales que presenten flaccidez, comprobada una reducción de las arrugas del 67.8% en 6 meses de uso (Ramirez, 2013).
DMAE + SILICIUM. TRATAMIENTO DEL CONTORNO DEL OVALO FACIAL®		Serum reafirmarte facial efecto lifting®, para tratar zonas con flacidez, como ser: Óvalo facial, pómulos, mejillas, cuello y zona maxilar. Con DMAE®, silicio orgánico, colágeno, elastina, y ácido hialurónico en fórmula hipo-alérgica liposomal, no solo reafirma y tensa la piel con falta de tonicidad, sino que rellena arrugas y surcos, regenera fibras de colágeno y elastina, e hidrata la piel en profundidad. Induce a la formación de nuevo colágeno (Carrillo, 2013).
SERUM EFECTO SHOCK® CONCENTRADO CON ACIDO HALURONICO		Formula cosmética que sella y absorbe la humedad y nutrientes, incrementa la elasticidad en la piel, su efecto relleno, disminuye la apariencia de arrugas y reduce el tamaño de los poros, piel suave y flexible. Contiene ácido hialurónico concentrado de alta pureza galactomano-oligosacáridos 4% (Carrillo, 2013).

IRS 1 - SERUM EFECTO DE RELLENO®		Formula que manifiesta rellena arrugas profundas de la edad y de expresión en frente, contorno de ojos, entrecejo, surcos nasogenianos, contorno labial y mejillas. Contiene argireline 3%, un hexapeptido que actúa de manera similar al botox, produciendo una relajación muscular facial por lo que reduce significativamente las arrugas de expresión, leuphasyl 1%, que sinergiza la acción del argireline, potenciando los resultados. Y ácido hialurónico 0.10% que retiene el agua en la piel ofreciendo un efecto de relleno a las arrugas (León, 2012).
IRS 2 - REAFIRMANTE INTENSIVO®		Fórmula indicada para casos severos de flaccidez facial y corporal, para falta de tonicidad en cuello, papada, ovalo facial, mejillas, piernas, brazos, glúteos, abdomen, etc. Con DMAE 1.50%, un neurocosmético que aumenta la contracción muscular, mejorando la tonicidad del musculo. Colágeno hidrolizado 1%, que brinda turgencia y sostén. Elastina hidrolizada 1%, que brinda elasticidad. Silicio Orgánico 0.025% que reafirma, reestructura los tejidos, y potencializa la acción del DMAE. Y ácido hialurónico 0.5%, que hidrata y rellena arrugas (León, 2012).

Tabla 7. Productos cosméticos liposomados de ácido hialurónico, características y propiedades de estos cosméticos (Ramirez, 2013)

Como ya se ha comentado anteriormente, el AH es uno de los agentes hidratantes más eficaces, manteniendo la piel firme y elástica, así como favoreciendo la producción de colágeno, el cual desempeña un papel importante en la hidratación de los tejidos, lubricación, la función celular, y es capaz de mantener 70% más agua que cualquier otra sustancia natural. Todos los efectos comentados anteriormente se potencian al ser este utilizado en sistemas de liberación prolongada como los liposomas.

6. CONCLUSIONES

Dada la investigación realizada, se concluye que los productos cosméticos de ácido hialurónico en forma liposomal son más eficaces como precursores hidratantes de arrugas, por sus propiedades fisicoquímicas y sinergismo que se crea entre el AH y los liposomas potencializando sus funciones. Esto en comparación con la efectividad del ácido hialurónico en forma libre, la cual se ve disminuida en un 40% debido a que dicho compuesto no llega íntegro a su punto de acción.

Cabe mencionar que el costo de productos a base de ácido hialurónico en forma liposomal, incrementa en un 29% a diferencia de los que lo contienen de forma libre. Si bien el costo es mayor, también lo es su beneficio ya que se aumenta su eficacia, gracias al efecto de liberación prolongada que mantiene gradualmente la concentración adecuada de AH durante un tiempo mayor, disminuyendo considerablemente sus efectos secundarios.

Por otra parte se deduce que el uso de activos en sistemas de liberación prolongada como los liposomas, aumenta su actividad y beneficio que si se usase de forma libre en el producto, puesto que estos vehículos brindan una regulación de los componentes propios de las capas corneas de la piel, ayudando a que el funcionamiento y regeneración de la misma permanezca constante, brindando elasticidad, firmeza, salud y buena apariencia.

7. GLOSARIO

Heterogéneo: Compuesto de componentes o partes de distinta naturaleza:

Ectodérmico: Es la primera hoja blastodérmica que forma la piel del embrión, de él surgirán el endodermo y el mesodermo durante la gastrulación.

Hiperqueratosis: Es un trastorno caracterizado por el engrosamiento de la capa externa de la piel, por fricción, conllevando a la aparición de callos, callosidades, inflamación crónica, eccema o trastornos genéticos.

Elastosis solar: Envejecimiento cutáneo precoz provocado por los rayos Ultravioleta

Células postmitóticas: Es una forma especializada de autofagia por la cual se degradan y reciclan selectivamente las mitocondrias transportándolas al compartimento hidrolítico de la célula.

Trisomia 21: Síndrome de Down

Hidratante: Sustancia que imparte o restaura el agua de la piel

Humectante: Sustancia que absorbe o ayuda a retener la humedad.

Fitoestrogenos: Son compuestos químicos no esteroideos, que se encuentran en los vegetales pero son similares a los estrógenos humanos, y con acción similar a éstos.

Metástasis: Es el proceso de propagación de un foco canceroso a un órgano distinto de aquel en que se inició. Ocurre generalmente por vía sanguínea o linfática.

Hidrófilo: Es el comportamiento de toda molécula que tiene afinidad por el agua, en una disolución o coloide, las partículas hidrófilas tienden a acercarse y mantener contacto con el agua.

Lipófilo: Es el comportamiento de toda molécula que tiene afinidad por los lípidos. En una disolución o coloide, las partículas lipófilas tienden a acercarse y mantener contacto con los lípidos.

Hidrófobo: Son sustancias que son repelidas por el agua o que no se pueden mezclar con ella.

Anfipático: Son aquellas moléculas que poseen un extremo hidrofílico o sea que es soluble en agua y otro hidrófobo o sea que rechaza el agua.

Sonicación: Es el acto de aplicación de la energía del sonido para agitar las partículas de una muestra, con diversos fines científicos o industriales.

Biovectores: Se les conoce así a los liposomas utilizados en cosmética y de forma tópica en medicamentos.

Electroporacion: O electropermeabilización consiste en provocar un aumento significativo de la conductividad eléctrica y la permeabilidad de la membrana plasmática celular mediante un campo eléctrico aplicado externamente.

Efecto lifting: Este efecto aplicado sobre la superficie de la piel utilizando ondas magenticas permite que la piel luzca joven, tersa y sin arrugas.

Cosmeseuticos: son productos cosméticos y como tales se emplean de forma tópica sobre pieles sanas y con la finalidad para la cuales fueron cosmecéuticos formulados siguiendo siempre las instrucciones del fabricante.

8. ABREVIATURAS

RLO: Radicales libres de oxígeno

EOR: Especies moleculares de oxígeno reactivo

CPDs: Ciclobutanopirimidina

ADN: Ácido desoxirribonucleico

ATP: Adenosin trifosfato

AH: Ácido hialurónico

GlcNAc: N-acetilglucosamina

MLV: Multilamelares

REV: Vesículas obtenidas por evaporación en fase reversa

SPLV: Vesículas plurilamelares estables

MVL: Liposomas micromultivesiculares

SUV: Vesículas unilamelares de diámetro pequeño

LUV: Vesículas unilamelares de diámetro grande

9. BIBLIOGRAFIAS

Albi, L. (2014). Ácido hialurónico en crema. *Belleza* , 1-15.

Alonso, I. D. (2013). Rejuvenece e hidrata tu piel. *SECPRE* , 43.

Arias, T. D., & León, J. (200). *Glosario de medicamentos: evaluación y uso*. Pan American Health Org.

Arias, T. D., & León, J. (2008). *Glosario de medicamentos: evaluación y uso*. Pan American Health Org.

Asián, A. (2014). Guapa sin maquillaje. *Estética del maquillaje* .

Bachmann, K. (1978-2001). *Biología para médicos: conceptos básicos para las facultades de medicina, farmacia y biología*. Reverte.

Belzarena, N. (2008). *Anatomía y fisiología humanas*. Universidad de Texas: Ediciones del Partenon.

Bioquímica de los procesos metabólicos 2007 Reverte

Broder, K., & Cohen, S. (2009). *An overview of Semipermanent and Permanent*.

Campeso, R. (2012). Ficha técnica. *Ministerio de sanidad, política social e igualdad* , 6.

Carretero, D. D. (2006). *Microbiología Clínica*.

Carrillo, L. (2013). Productos cosméticos para la cara. *Cosmética natural casera* .

Carruthers, J., & Carruthers, A. (2003). *Group study analysing the effect of botox and nonanimal sourced Hyaluronic acid*.

Chávez, N. A. (2006). *Glosario de Biotecnología*. UAA.

Costa, J. (2005). *Diccionario de química física*. Diccionario de química física: Ediciones Díaz de Santos.

Disenius, j. (2009). *ENVEJECIMIENTO CUTÁNEO Y ANTIOXIDANTES*. DERMATHEA.

Domínguez, A., Alcazar, E., & Martínez, R. (2007). *Diccionario terminológico de las ciencias farmacéuticas*. Ariel.

Dra. Silvia Espinosa Maceda, *. D. (2010). *Rejuvenecimiento facial volumétrico con ácido hialurónico*. MEXICO DF: www.medigraphic.org.mx.

Duranti, F., Salti, G., Bovani, B., Calandra, M., & Rosati, M. (2008). Injectable Hyaluronic Acid Gel For Soft Tissue Augmentation. *A Clinical and Histological Study* , 1317-25.

Encinas, M. J., & Encinas, M. (2012). *La Aromaterapia en mi vida*. México.

Fernández, S. (2010). *Respuesta tisular a materiales de relleno. Estudio experimental*. Santiago de Compostela: Universidad Santiago de Compostela.

Fiedman, P., Mafong, E., Kauvar, A., & Geronemus, R. (2008). *Injectable nonanimal stabilized hyaluronic acid*. Canada.

Fitzpatrick. (2010). *Dermatología En Medicina General / Dermatology in General Medicine*. Ed. Médica Panamericana, 2010.

Flores, J. (2012). Bebes prodijio. *Bebe* , 47.

García, M. (2013). Salud de la piel. *El cuerpo* , 9.

Glogau, R. (2009). Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin.

González, D. M. (2010). *INFORME DE BIOSEGURIDAD INMUNOLOGICA DE BIOIMPLANTES DE ACIDUO HIALURONICO*. BARCELONA: PUBMED.

Gugliotta, P., & Royo, C. (2014). Cosmetica española. *Belleza* .

Guilarte, R. (2013). Mascarillas para el rostro. *El cuerpo* , 72.

Hall, J. E. (2012). *Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica*. Elsevier Health Sciences.

Harper, T. (2013). *Cosmeticos eco. Ecocosmetica* .

Hernández, M., & Sastre, A. (1999-2009). *Tratado de nutricao*. Ediciones Diaz de Santos.

HiromiShinya. (2013). *La enzima para rejuvenecer. Revierte el envejecimiento. Revitaliza tus células. Restaura tu vigor*. México: Penguin Random House Grupo Editorial México.

Hoz, M. E., Espinosa, S., & Priego, R. (2010). *Rejuvenecimiento facial volumétrico con ácido hialurónico*. MEXICO DF: www.medigraphic.org.mx.

Hoz, M. E., Espinosa, S., & Priego, R. (2010). *Rejuvenecimiento facial volumétrico con ácido hialurónico*. MEXICO DF: www.medigraphic.org.mx.

(2010). *HYALURONIC ACID REVIEWS*.

J, D. (2009). *ENVEJECIMIENTO CUTÁNEO Y ANTIOXIDANTES*. DERMATHEA.

Lemperle, G., Holmes, R., Cohen, S., & Lemperle, S. (2001). A classification of facial wrinkles. *Plast Reconstr Surg* , 1735.

León, L. (2012). *Cosmacéuticos. Cosmética Argentina* .

Lilá, A. (2012). *Liposomas. Biocosmética Argentina* .

Loperon, N. (2010). *Envejecimiento de la piel. Tu salud* , 50.

Martin Stone, M. (2010/06/06). *ACIDO HIALURONICO*. Woodland Publishing Inc.

Martínez, S., & Julián, I. (2000). *Diccionario de química*. Editorial Complutense.

Mayler, A. (2006). *analytical chemistry of acids*.

Mendoza, L. G. (2007). *Cordones umbilicales residuales, nueva fuente de.* Habana.

Monegal, R. (2013). Cosmética y perfumería. *Beautyprof* .

Muñoz del olmo J., S. R. (2008). *REJUVENECIMIENTO PERIORBITARIO NO INVASIVO*. IBEROAMERICANA.

Muñoz, D. O., & Serra, j. (2008). *REJUVENECIMIENTO PERIORBITARIO NO INVASIVO*. IBEROAMERICANA.

Nobile, R., & Masters, J. (2013). Rejuvenece . *Beautyprof* .

Noriega, K. (2010). *HYALURONIC ACID REVIEWS*.

Olenius, M. (2006). *The first clinical study using a new biodegradable*.

Paz, S. (2014). Manos y pies perfectos. *Hogar y salud* , 63.

Ramirez, R. (2013). Liposomas faciales. *Cosmética Argentina* .

Rani, M. (2010). Cuidado de la piel. *Belleza* .

Richt, B. (2011). Liposomas en tratamientos cosmeticos. *Cosmetica Española* .

Rincón, A. (2000). *Diccionario de cosmetología*. Paraninfo.

Rodríguez, G. (2004). *Glosario ilustrado de dermatología y dermatopatología*. Colombia: Universidad de Colombia.

Rodriguez, T. (2013). Envejecimiento. *Salud* .

Rohrich, R., Rios, J., & Fagien, S. (2009). *Role of new fillersin facil rejuvenetion*.

Rojas, E. (2012). Flacidez en la piel envejecida. *Mujer activa* , 70.

Salas, G. (2013). Cuidados de la piel grasa. *Vivir bien es un placer* , 30.

Shafir, R., Amir, A., & Mendoza., Q. (2007). Long-term complications of facial injection with restylane. 1215.

- Since, E. (2010). transportadores bieologicos. *Dermatologia Peruana* .
- Stone, M. (2010). *ACIDO HIALURONICO*. Woodland Publishing Inc.
- Torelló, M. (2012). Liposomas aplicacion cosmética. *Unidad de tecnologia farmaceutica* .
- Torsten, L. (2001). *LA OSTEOPATÍA CRANEOSACRA*. Paidotribo.
- Valle, L. (2008). *Dermatología General*. Editorial Dunken.
- Vila, A., Molina, F., Rodríguez, C., & Figueruelo, J. (2005). *FORMAS FARMACEUTICAS LIPOSOMALES*. España: ADEIT.
- Villanova, C., Frida, A., Keims, I., & Roses, C. (2014). *Cosmetica española. Belleza* .
- With, J. (10 de mayo de 2009). www.fda.gov/cdrh/pdf4/p040024.html. Recuperado el 02 de Septiembre de 2014, de www.fda.gov/cdrh/pdf4/p040024.html.: www.fda.gov/cdrh/pdf4/p040024.html.