

COSMÉTICA AL DÍA

LLORENÇ PONS

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

Ácido lipoico: un debate cosmético



El ácido lipoico es un tiol lipófilo bien conocido desde hace años por los investigadores. Esta molécula, por su estructura química, se identifica más fácilmente con el nombre de ácido 6,8-ditio octanoico, aunque también ha recibido el nombre de ácido 6,8-tióctico.

La presencia de dos radicales sulfhidrilo (-SH) en la estructura de un ácido graso de ocho carbonos corresponde a su forma reducida. Mediante un proceso de oxidación, el ácido lipoico cede dos electrones y dos protones ($2e^- + 2H^+$) para formar un puente disulfuro intramolecular. Este comportamiento lo convierte en un eficaz antioxidante.

Es evidente el paralelismo bioquímico que existe entre esta molécula y el glutatión reducido (glutamil cisteinil glicina), ya que también se forma un puente disulfuro cuando se oxidan dos moléculas de glutatión.

Existe un cierto paralelismo entre el ácido lipoico (en su forma reducida) y la coenzima A, ya que también es capaz de transportar grupos acilo.

La presencia de un grupo carboxilo en el extremo del ácido octanoico favorece su unión a un grupo amino de un aminoácido (generalmente un residuo de lisina), con lo que se forma un enlace

covalente amida a través del cual se incorpora a determinadas enzimas para actuar como una coenzima.

A escala celular, el ácido lipoico es una eficaz coenzima para diversos complejos enzimáticos, sobre todo para la glicina decarboxilasa y la piruvato dehidrogenasa.

Esta capacidad transportadora está directamente relacionada con la distancia que su brazo flexible puede cubrir, lo cual crea un evidente paralelismo con la biotina o vitamina H (una molécula saturada azufrada y nitrogenada que posee una cadena lateral ácida pentacarbonada). La biotina se halla unida, mediante enlace amida, a una transferasa y transporta un grupo carboxilo activado el cual, a su vez, se halla unido a uno de los anillos nitrogenados hasta su aceptor final, en función de la longitud de su cadena lateral que actúa como un brazo flexible. También se ha demostrado que el ácido lipoico exógeno presenta un proceso de reducción debido a la actividad de varias enzimas intracelulares.

En su forma reducida, el ácido lipoico modula la actividad de algunos factores de transcripción¹ y afecta a diferentes procesos celulares, porque

secuestra radicales libres, recupera a otros antioxidantes e incrementa la síntesis del glutatión².

En un interesante trabajo, Van der Goes et al³ recuerdan que la actividad fagocitaria de los macrófagos requiere la presencia de especies reactivas de oxígeno (ROS) y que el ácido lipoico reduce esta actividad fagocitaria en la mielina. Además, el ácido lipoico es un factor decisivo en algunas reacciones de fosforilación de diferentes sustratos celulares.

Opciones cosméticas

Algunas revisiones recientes, como la de Sanabria⁴ en *Global Cosmetic Industry*, recuerdan que en el ámbito dermatológico se pueden simultanear los productos tópicos con los suplementos alimenticios orales, tal como se preconiza en Estados Unidos. Debido a que el ácido lipoico posee un importante efecto antiinflamatorio, se citan las siguientes actividades cosmeceúticas:

- Reducción de los signos de inflamación, como el enrojecimiento de la piel.
- Reducción de las bolsas alrededor de los ojos.
- Incremento del brillo de la piel, a los pocos días de tratamiento, atribuido a una mejora de la microcirculación cutánea que se relaciona con la modulación de la síntesis del óxido nítrico.
- Disminución del tamaño de los poros cutáneos.
- Disminución de las cicatrices atróficas (como algunas formadas a consecuencia del acné) y también de las hipertróficas (causadas por lesiones o procesos quirúrgicos).

Estos aspectos han sido valorados en la formulación de líneas de productos cosmeceúticos.

En otra revisión muy reciente⁵ se citan diversas patentes de Beiersdorf que preconizan incorporar ácido lipoico a las formulaciones de productos solares que contienen filtros UVA y UVB. Estas fórmulas, que contienen ácido lipoico (0,2%) y también glucosilrutina (0,1%), refuerzan la función barrera de la piel y evitan su pigmentación.

Otro reciente trabajo⁶ ha utilizado un equivalente de epidermis humana para demostrar que el

ácido lipoico evita la expresión de interleucina 1- α y de matriz de metalproteinasa-1, que provoca la radiación UV. Simultáneamente se comprobó que se prolongaba la viabilidad de las células agredidas por la radiación UV. Este estudio también estableció la protección que desarrolla el ácido lipoico en cultivos de fibroblastos humanos agredidos por el humo de los cigarrillos y el bloqueo de la síntesis de óxido nítrico por parte de macrófagos estimulados. Los autores recuerdan que el ácido lipoico es un cofactor de complejos enzimáticos mitocondriales que catalizan la descarboxilación oxidativa de alfacetoácidos (como el ácido pirúvico) para formar acetil coenzima A. Valoran su actividad antioxidante, secuestradora de radicales libres y quelante de metales de transición, pero expresan su preocupación, porque un ensayo de sensibilización realizado con una formulación que contenía ácido lipoico aportaba dudas acerca de su seguridad en el ámbito de la cosmética.

Este último dato debería ser motivo de debate, ya que no podemos olvidar que esta molécula es una coenzima vital que está presente en las células cutáneas.

Debemos sugerir la realización de nuevos ensayos, ya que las posibilidades cosméticas (o cosmeceúticas) del ácido lipoico son evidentes. □

Bibliografía

1. Packer L. Alpha-lipoic acid: a metabolic antioxidant which regulates NF-kappa B signal transduction and protects against oxidative injury. *Drug Metab Rev* 1998;30:245-75.
2. Patel MS, Hong YS. Lipoic acid as an antioxidant. The role of dihydrolipoamide dehydrogenase. *Methods Mol Biol* 1998;108:337-46.
3. Van der Goes, et al. Reactive oxygen species are required for the phagocytosis of myelin by macrophages. *J Neuroimmunol* 1998;92:67-75.
4. Sanabria V. Healthy skin from within. *Global Cosmetic Industry* 2002:24-6.
5. Fox C. Technically speaking: efficacy of self-tanners and other topics. *Cosm & Toil* 2003;118(2):34-40.
6. Saliou C, Lyte P, Sher D, Dusman P, Babiarz L, Martin K. Photoprotective, antioxidant and anti-inflammatory properties of A-lipoic acid. *J Invest Dermatol* 2001;117:505 (abstract 694).