

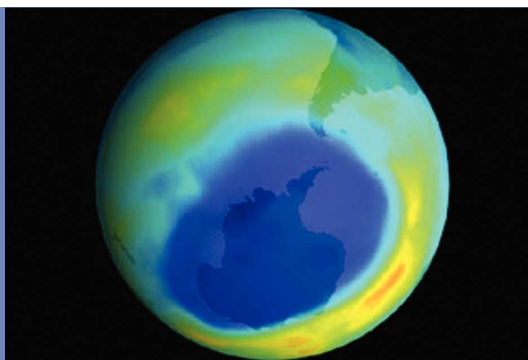
LLORENÇ PONS

CONSULTOR FARMACÉUTICO.
MIEMBRO EXTERNO DEL COMITÉ EUROPEO DE COSMETOLOGÍA (BRUSELAS).

Ozono

Un conflictivo agresor cutáneo

Es bien sabido que las moléculas de ozono (O_3) están presentes en la estratosfera, en la que se forman y acumulan a consecuencia del impacto de determinadas radiaciones electromagnéticas sobre las moléculas de oxígeno. Se ha publicado que son las radiaciones de 255 nm (consideradas germicidas y pertenecientes al ultra violeta C) quienes aportan la energía precisa para convertir las moléculas de oxígeno en moléculas de ozono.



Debido al proceso fisicoquímico del ozono descrito anteriormente, la presencia de éste alcanza una concentración de 6 ppm, suficiente para filtrar a una parte de las radiaciones que emite el sol. Gracias al ozono de la estratosfera existe en la superficie terrestre un tipo de vida que, sin duda, es incompatible con las longitudes de onda más cortas y más energéticas que de forma ininterrumpida alcanzan nuestro planeta a consecuencia de la actividad solar.

Esta protección es vital y muy beneficiosa, ya que excluye la presencia de rayos cósmicos, rayos gamma, rayos X y del mismo ultra violeta C, pero no puede obviarse el hecho de que el ozono es uno de los más poderosos oxidantes. Debido a ello, es capaz de provocar la oxidación y peroxidación de muchas biomoléculas, si entra en contacto con ellas.

Contaminación y radiación solar

Cuando el ozono pasa a formar parte de la contaminación atmosférica, se considera potencialmente tóxico para los seres vivos. Afortunadamente, en el ámbito urbano las concentraciones de ozono oscilan entre 0,1 ppm y 0,5 ppm, unos valores relativamente moderados, pero determinadas industrias y ciertas máquinas de alto voltaje liberan ozono, lo que supone que su presencia se incrementa localmente y en consecuencia pueden alcanzarse valores que supongan una agresión oxidativa.

Otro aspecto que preocupa a los científicos es la disminución creciente, en determinadas áreas de la estratosfera, de los valores de ozono que filtran las radiaciones solares más nocivas. Algunos estudios atribuyen, en parte, a este fenómeno no deseado el incremento de los cánceres cutáneos. Es comprensible que si los foto-

nes pertenecientes al UVC alcanzan la superficie terrestre, no sólo dañen a las biomoléculas de nuestro tejido cutáneo, sino que impacten con las moléculas atmosféricas de oxígeno para incrementar la concentración de ozono presente a nuestro alrededor.

Efectos sobre la piel

Es bien sabido que la superficie cutánea de los seres humanos se halla expuesta de forma rutinaria a numerosos contaminantes atmosféricos, entre los que se encuentra el O_3 , considerado como una de las moléculas químicas más agresivas de nuestro entorno.

El ozono puede reaccionar fácilmente con muchas biomoléculas, y es capaz de provocar, de forma directa o bien a través de reacciones secundarias, tanto la ozonización como la oxidación y peroxidación de muchas moléculas de importancia biológica.

Los biólogos han identificado en la piel la presencia de una trama de moléculas antioxidantes, en la que se incluye la vitamina E, la ubiquinona, la vitamina C, el glutatión, y diversas enzimas (como la superóxido dismutasa, la catalasa, la glutatión reductasa y la glutatión peroxidasa). Su presencia se interpreta como una barrera frente a la contaminación oxidativa ambiental.

Cuando el ozono entra en contacto con estas moléculas antioxidantes es inevitable que su eficacia protectora se consuma, lo que propicia la aparición de daños oxidativos en ciertos lípidos y proteínas. Debido a ello, podría alterarse la integridad estructural del estrato córneo, ya que estudios recientes demuestran que este es el grado cutáneo más susceptible de presentar los daños oxidativos que puede provocar el ozono¹.

En otras experiencias² realizadas en ratones sin pelo se demostró que la exposición a dosis altas de ozono (10 ppm x 2 h) reducía en más de dos tercios la cantidad de vitamina E (tocoferoles y tocotrienoles) aplicada previamente por vía tópica. Esta actividad reductora sólo se apreciaba en el estrato córneo. Este estudio también permitió determinar una respuesta muy parecida de la vitamina C, cuya actividad antioxidante se desarrolla en un entorno hidrófilo.

Utilizando técnicas adecuadas se pudo cuantificar la variación que presentaba la vitamina E a distintos valores del estrato córneo. La analítica permitía detectar en un grado del estrato córneo cantidades tan escasas como 0,1 pmol, y los ensayos demostraron que existía una reducción proporcional al grado de exposición del ozono: desde 10 ppm x 2 h hasta 1 ppm x 2 h se podía apreciar una disminución del tocoferol endógeno en la piel de los ratones sin pelo, que se acompañaba de un incremento de la peroxidación de los lípidos³. Cuando se determinaron los valores de 3 antioxidantes hidrófilos en el estrato córneo, se pudo comprobar que una exposición tan baja como 1 ppm de ozono durante 2 h era capaz de reducir en un 80% los valores de vitamina C, en un 40% los de glutatión reducido y en un 45% los de ácido úrico.

Dada la importancia de los lípidos insaturados en las membranas biológicas de las células viables y en las estructuras lamelares lipídicas que forman la sustancia cementante de los corneocitos, se ha estudiado la agresión que puede realizar el ozono en estos lípidos. Los ácidos grasos poliinsaturados que contienen al menos 2 metilenos intercalados entre dobles enlaces son oxidados por el ozono, sin que se aprecie un efecto inhibidor de la vitamina E, y liberan malondialdehído (MDA) muy fácil de detectar⁴. Esta reacción sólo depende de los valores protectores de vitamina E en ciertos casos, especialmente, cuando la molécula insaturada es el ácido linolénico. La demostrada inactivación de los tocoferoles por el ozono explica algunas contradicciones existentes en los resultados analíticos publicados por diferentes investigadores.

Experimentalmente se ha podido comprobar que dosis altas de ozono (10 ppm x 2 h) eran capaces de liberar MDA en el estrato córneo, ya que su presencia se detectaba incluso en la zona papilar de la epidermis viable. En estas circunstancias la agresión oxidativa del ozono supondría una actividad tóxica para las células epidérmicas.

También se está valorando la posible oxidación de algunos aminoácidos de las proteínas córneas por parte del ozono, mediante la identificación de los grupos carbonilo que se deben formar a consecuencia de esta agresión. Según Thiele et al⁵ dosis tan bajas de ozono como 1,5 ppm x 2 h incrementan los valores de grupos carbonilo en las proteínas córneas.

Un estudio realizado por Valachi et al⁶ demuestra que la exposición al ozono y a la radiación UV posee

un efecto sinérgico en su capacidad oxidativa. Estos autores comprobaron que dosis bajas de exposición al ozono (0,5 ppm x 2 h) no disminuyen el valor de la vitamina E en el estrato córneo; también demostraron que la exposición a 0,33 DEM (dosis eritemática mínima) de radiación UV tenía escaso efecto en la disminución de la vitamina E. Sin embargo, ambos grados de exposición realizados de forma consecutiva, incrementaban de forma muy evidente la destrucción de vitamina E que puede producir la radiación UV. En este trabajo se demostró que estos valores de los 2 oxidantes no suponían un aumento del MDA, lo que significa que no se incrementa la peroxidación lipídica. Sólo cuando la radiación UV superaba los 0,5 DEM, se podía cuantificar la práctica desaparición de la vitamina E y la formación de lipoperóxidos del tipo MDA. Para estos autores es muy evidente que los tocoferoles son la clave de la protección cutánea frente a la peroxidación de los lípidos epidérmicos. Y por ello consideran que los valores normales de ozono y las exposiciones no eritematogénicas al sol, cuando se superponen, poseen efectos sinérgicos que son capaces de dañar la función barrera del estrato córneo.

Muchas enfermedades cutáneas (piel senil, dermatitis de contacto, atopía, psoriasis) presentan daños en la función barrera y, por tanto, pueden incrementar la pérdida de agua por vía transcutánea. El ozono, sin duda responsable de la oxidación de lípidos córneos, puede dañar esta función barrera, con lo que pasa a ser un protagonista de los mecanismos de reparación que se activan y de los procesos inflamatorios implicados. Considerado un disruptor exocrino, pasa a ser en parte responsable del incremento de la síntesis de ADN, de la secreción de los cuerpos lamelares y de la liberación de diversas citocinas epidérmicas (GM-CSF, TNF, IL-1, etc.).

Todo cuanto se ha reseñado significa que, desde un punto de vista científico, es difícil aceptar los beneficios cutáneos que en ocasiones se atribuyen al ozono. ■

Bibliografía

1. Weber SU, Thiele JJ, Cross CE, Packer L. Vitamin C, uric acid, and glutathione gradients in murine stratum corneum and their susceptibility to ozone exposure. *J Invest Dermatol* 1999;113:1128-32.
2. Thiele JJ, Traber MG, Tsang K, Cross CE, Packer L. In vivo exposure to ozone depletes vitamins C and E and induces lipid peroxidation in epidermal layers of murine skin. *Free Radi Biol Med* 1997; 23:385-91.
3. Thiele JJ, Traber MG, Polefka TG, Cross CE, Packer L. Ozone-exposure depletes vitamin E and induces lipid peroxidation in murine stratum corneum. *J Invest Dermatol* 1997;108:753-7.
4. Roehm JN, Hadley JG, Menzel DB. Oxidation of unsaturated fatty acids by ozone and nitrogen dioxide: a common mechanism of action. *Arch Environ Health* 1971;23:142-8.
5. Thiele JJ, Traber MG, Re R, Espuno N, Yan LJ, Cross CE, et al. Macromolecular carbonyls in human stratum corneum: a biomarker for environmental oxidant exposure? *FEBS Lett* 1998;422:403-6.
6. Valachi G, Weber SU, Luu C, Packer L. Ozone potentiates vitamin E depletion by ultraviolet radiation in murine stratum corneum. *FEBS Lett* 2000;466:165-8.