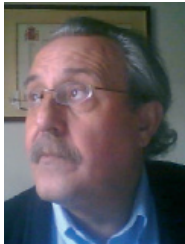


Piel y lípidos, dermatitis atópica y aceites de oliva



Vicente García Villarrubia

Doctor en Medicina e Inmunología. Máster en Epidemiología y Salud Pública. Director de I+D, Bioaveda, Jaén. Miembro del Comité Editorial de Immunopharmacology and Immunotoxicology, Estados Unidos



Álvaro Llácer Pérez

Licenciado en Farmacia. Jaén



Julián Bayón Planas

Departamento de Medicina Antiaging. Clínica Planas. Barcelona/Madrid

PIEL Y ÁCIDOS GRASOS: DIANAS PARA LA OXIDACIÓN

La piel es uno de los órganos más expuestos al daño producido por las especies reactivas del oxígeno (EROx). Ello se debe no solamente a su mayor exposición aérea y solar, sino a especiales condiciones de estructura y renovación tisular, que implican una importante participación metabólica que sirva de sostén nutritivo a los continuos cambios cutáneos. Este proceso de renovación cutánea permanente conlleva la participación de moléculas susceptibles de ser oxidadas, fundamentalmente lípidos y proteínas. En este sentido, la piel es uno de los órganos más ricos en grasas de diferente composición y estructura¹.

Además de sus funciones renovadoras de las membranas celulares, los lípidos cutáneos aportados por la alimentación tienen un papel mecánico primordial. De este modo, la barrera responsable de la permeabilidad de la piel se sitúa en el estrato córneo y está formada fundamentalmente por ceramidas, ácidos grasos libres (AGL) y colesterol. La disposición intercelular de estos lípidos es crucial en la regulación de los procesos de intercambio y almacenamiento de agua², así como en la penetración transdérmica de agentes liposolubles, algunos de los cuales son nocivos para la salud cutánea (v. más adelante).

En el conjunto de AGL¹, la mayoría son saturados (palmítico, esteárico, láurico y mirístico), suponiendo

los AGL insaturados aproximadamente el 25% del total de AGL de la piel. Mientras que los saturados y los monoinsaturados (oleico y palmitoleico) son bastante resistentes a la oxidación, los insaturados poliinsaturados (linoleico) son químicamente muy inestables y sensibles, por tanto, a las acciones de las EROx (peroxidación lipídica). Si a ello le unimos que el colesterol libre, componente mayoritario del estrato córneo, también participa en los fenómenos de peroxidación lipídica¹, se entiende la extrema susceptibilidad de la piel a la oxidación.

Como se sabe, el daño fotooxidativo es provocado por la radiación ultravioleta a través de la formación de EROx. Las reacciones químicas de estas EROx con lípidos intercelulares y celulares de membrana (peroxidación lipídica), proteínas y ADN desempeñan un papel crucial en aquellas enfermedades que afectan a la piel, tales como eritema, envejecimiento prematuro, desarrollo de fotodermatitis y cáncer de piel³. Por lo tanto, el estrés oxidativo en la piel es inducido principalmente por el daño lumínico y por los procesos reactivos inflamatorios y vasculares que acontecen como consecuencia de este daño^{1,3}. Otra de las consecuencias de estos fenómenos es la pérdida de antioxidantes cutáneos —que son naturalmente aportados por la alimentación—, lo que conduce al deterioro característico del envejecimien-

to cutáneo. Por todo ello, los lípidos de la piel constituyen una diana especial para: *a)* los efectos perniciosos de la sobreexposición lumínica, y *b)* los intentos de regeneración cutánea preventiva y/o terapéutica con algunas grasas, bien bajo la forma de una correcta nutrición, bien en aplicación tópica.

ACEITE DE OLIVA Y PIEL

Aunque el aceite de oliva (AO) ha sido tradicionalmente considerado para su uso externo como agente «protector e hidratante», no existen apenas argumentos científicos básicos ni clínicos que justifiquen estas aplicaciones. No obstante, el mejor conocimiento de la estructura molecular cutánea, con su riqueza de lípidos y sus complicados procesos metabólicos de renovación y diferenciación celular, junto con la mejora alcanzada en los procesos de elaboración del AO, permiten actualmente recomponer la situación, haciendo más racionales algunos supuestos de la denominada «medicina popular» sobre el AO y la piel¹.

Esta racionalización contempla en primer lugar al AO en algunos de sus aspectos fisicoquímicos, que nos pueden ayudar a entender por qué unos son biológicamente funcionales y otros no, o el porqué de la diferente potencia de actuación entre ellos. Digamos ya, que la variedad genética del olivo, los procesos de cultivo y recolección de la aceituna, junto con los mecanismos de extracción y conservación del AO, son los que van a definir la calidad para su uso en humanos⁴.

En segundo lugar, este proceso de interpretación debe extenderse no solamente a la aplicación tópica del AO, sino lo que parece aún más importante, a los beneficios cutáneos derivados de su administración en la dieta. De esta manera, mientras la aplicación tópica es difícil de solventar, en gran parte por el olor y la textura del AO, los efectos beneficiosos derivados de su administración oral se apoyan en consistentes argumentos científicos, en cuya base se sitúan complejos procesos fisiológicos sistémicos y locales del metabolismo graso, que son adecuadamente mantenidos con

una correcta alimentación. Así, parece claro que la ingesta continuada de algunos AO podría ayudar a prevenir la aparición de arrugas cutáneas⁵ y que la ingesta de una formulación magistral de AO orgánicos (oHo[®]), además de sus efectos positivos sobre el colesterol-HDL, la albúmina y el estreñimiento⁶, pudiera resultar beneficiosa en el tratamiento de la dermatitis atópica y otras formas de piel seca, como aquí veremos.

De igual manera, es hoy evidente que en muchas de las alteraciones cutáneas —sobre todo las provocadas por la luz— subyacen fenómenos derivados de la oxidación de grasas celulares cutáneas (peroxidación lipídica). Ello supone que, ante la conocida inestabilidad de algunos ácidos grasos poliinsaturados, que les hace susceptibles a los fenómenos oxidativos en los órganos expuestos (netamente en la piel), se debe tener especial precaución a la hora de considerar la aplicación tópica de algunos AO¹.

Igualmente hay que destacar que los métodos de cultivo actuales del olivar conllevan la utilización de sustancias químicas, herbicidas y pesticidas fundamentalmente, destinadas a evitar el desarrollo de plagas que afectan a la cosecha, y que algunas se comportan como biológicamente poco aceptables en humanos. Dado que algunos de estos productos se encuentran presentes en el AO y en otros extractos vegetales de origen natural, y que algunos se comportan como agentes químicos que perturban la función endocrina (*endocrine disrupting chemicals*, EDC), se entiende el extremo cuidado que hay que tener con la selección de aceites de oliva u otros productos naturales destinados a su uso como nutrientes cutáneos (nutracéuticos), cosméticos o cosmeceúticos. En este sentido debemos citar la repercusión que los herbicidas y pesticidas¹, por su elevado poder de penetración dérmica y depósito en los pelos, tienen sobre la incidencia de algunos procesos dermatológicos (tabla 1), lo que ha conducido a la reciente preocupación de grupos investigadores por la detección de algunos de estos agentes en productos cosméticos y protectores solares. El avi-

so es tan serio (tabla 1) que se extiende a la posible relación entre cosméticos y algunos EDC en la cada día más elevada incidencia de cáncer de mama y cáncer de piel, en los que el estrés oxidativo provocado por estas sustancias tiene un papel primordial⁷.

Tabla 1. Implicaciones de herbicidas, pesticidas y otros agentes perturbadores del metabolismo endocrino (*endocrine disrupting chemicals*, EDC) en procesos patológicos de la piel

Enfermedades relacionadas con agentes contaminantes y cambio climático

Dermatitis alérgica de contacto
Pénfigo vulgar
Daño oxidativo cutáneo
Cáncer de piel

La presencia de EDC en cosméticos podría asociarse a la mayor incidencia de cánceres de mama y piel⁷

La mayoría de los EDC, por ser liposolubles, tienen un elevado poder de penetración dérmica y de depósito crónico en los pelos¹.

NUEVA APROXIMACIÓN AL TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA

La dermatitis atópica (DA) constituye un grave problema sanitario que afecta a más de un 15% de los niños en los países desarrollados^{8,9} y que se está viendo incrementado por el cambio climático. Desde el punto de vista etiopatogénico, la DA es un proceso inmunológico/inflamatorio crónico, de frecuente base genética, en el que una reactividad inmunológica exacerbada conlleva fenómenos de desestructuración cutánea caracterizados, entre otros, por la disminución de ceramidas del estrato córneo y alteraciones de la barrera lipídica^{2,8-10}.

Basados en el racional fisiopatológico expuesto, más las observaciones cutáneas de los pacientes con enfermedad renal crónica⁶, se trataron con oHo[®] seis casos de DA diagnosticados por sus dife-

rentes dermatólogos, cuyas características clínicas se muestran en la tabla 2. Todos eran consumidores habituales de aceite de oliva. Los tratamientos habían sido los habituales a base de productos hidratantes, emolientes, corticoides, etc., excepto la paciente de 27 años, que, además de corticoides, había recibido tres ciclos de tratamiento con inhibidores tópicos de la calcineurina (ITC). En el momento de su inclusión, esta paciente llevaba 3 meses sin ITC.

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio

Casos	Edad, años (sexo)	Tiempo de evolución	Intensidad de la enfermedad	Otros signos asociados de atopia
1	6 (F)*	Desde el primer año	Media-moderada	Asma activa
2	7 (M)*	Desde el primer año	Media-moderada	Asma activa
3	11 (M)*	Desde el primer año	Media-moderada	Asma en remisión
4	18 (F)**	Desde el primer año	Media-moderada	Historia clínica de rinitis alérgica
5	55 (M)**	Desde la infancia	Moderada-grave	No
6	36 (F)	> 20 años	Recalcitrante, grave	Historia clínica de rinitis alérgica

F: femenino; M: masculino. *Hermanos; **Padre e hija. Todos los pacientes eran consumidores habituales de aceite de oliva virgen extra desde la infancia.

Todos los pacientes recibieron oHo[®], a las dosis indicadas en la tabla 3, sin que se permitiera el uso de otros tratamientos concomitantes, excepto a los pacientes 1 a 3 a los que se aplicó una formulación magistral de oHo[®] en forma de loción galénica. La evaluación a los 60 días mostró los resultados que se exponen en la tabla 3. En todos los pacientes se observaron mejorías significativas en la calidad de vida, manifiestas en los niños por la mejor

calidad del sueño y en la paciente 6 por una rápida adaptación social (uso de bañador en piscinas públicas, uso de falda y ropas de manga corta, etc.).

Tabla 3. Tratamientos previos y efectos de la administración de oHo® en pacientes con dermatitis atópica

Casos	Tratamientos previos	Administración oral de oHo® durante 60 días	
		Dosis, ml/día	Respuesta clínica cutánea
1	Emolientes + lociones hidratantes	10	RC
2	Emolientes + lociones hidratantes + GCO y GCT	15	RC
3	Emolientes + lociones hidratantes	15	RC
4	Emolientes + lociones hidratantes	30	RC
5	Emolientes + lociones hidratantes	50	RC*
6	Emolientes, lociones hidratantes, GCO y GCT, ITC	50	RP > 75%

GCO: glucocorticoesteroides orales y GCT (tópicos); ITC: inhibidores tópicos de la calcineurina; RC: remisión completa, con desaparición de signos y síntomas cutáneos; RP: respuesta parcial. *Por tratarse de un médico especialista, interrumpió voluntariamente la ingesta de oHo®, viendo como las lesiones y el picor regresaban a la semana; el reinicio de la ingesta provocó otra vez la desaparición de lesiones y sintomatología asociada.

Es evidente que, como siempre ocurre en medicina, este estudio deberá ser refrendado con estudios controlados que incluyan un mayor número de pacientes. En cualquier caso, queremos sugerir que el uso coadyuvante de oHo® a los nuevos ITC podría traducirse en una buena opción terapéutica para la DA, en tanto que el uso de este especial aceite de oliva orgánico, tanto en su forma oral como tópica, podría representar una nueva opción cosmecéutica en personas con piel seca.

Adenda. Tras la elaboración de este escrito apareció un artículo en el que se demuestra que no

todos los aceites de oliva son iguales y que la elaboración de mezclas de aceites, cual es el caso de oHo®, podría traducirse en mejores actividades antioxidantes que las obtenidas con aceites monovarietales¹¹.

Trabajo financiado en parte con la ayuda de un Programa Campus de la Unión Europea, gestionado por la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía (Resolución 6PR0104216).

BIBLIOGRAFÍA

- Villarrubia VG, Bayón J. Aceite de oliva en la piel. *Med Estética*. 2008;16:52-69.
- De Jager MW, Gooris GS, Dolbnya IP, Ponc M, Bouwstra JA. Modelling the stratum corneum lipid organization with synthetic lipid mixtures: the importance of synthetic ceramide composition. *Biochem Biophys Acta*. 2004;1664:132-40.
- Villarrubia VG, González Álvarez P, Torres Morales J. Virus del papiloma humano y radiación ultravioleta: unas amistades peligrosas para la piel (II). Inmunopatogenia del cáncer cutáneo no melanoma. El papel iniciador y promotor de la radiación ultravioleta. Infiltrado inflamatorio y escape tumoral. *Piel*. 2001;16:494-505.
- Villarrubia VG, Torres Morales J. ¿Por qué no todos los aceites de oliva son iguales? Variabilidad en su composición química y en sus acciones sobre el colesterol bueno (c-HDL) y resistencia a la insulina en humanos. Efectos saludables de oHo®. 2008. Disponible en: <http://bioaveda.com/pdf/aceitesnoiguales.pdf>
- Purba M, Kouris-Blazos A, Wattanapenpaiboon N, Lukito W, Rothenberg EM, Steen BC, et al. Skin wrinkling: can food make a difference? *J Am Coll Nutr*. 2001;20:71-80.
- Pérez-Bañasco V, Gil-Cunquero JM, Borrego-Utiel FJ, Gassó M, Segura-Torres P, Warletta F, et al. Estudio preliminar sobre eficacia y tolerancia de un «coupage» de aceite de oliva en pacientes con enfermedad renal crónica. Evaluación del estado de nutrición. *Nefrología*. 2007;27:472-81.
- Darbre PD. Environmental oestrogens, cosmetics and breast cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2006;20:121-43.
- Eichenfield LF, Hanifin JM, Luger TA, Stevens SR, Pride HB. Consensus Conference on pediatric atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49:1088-95.
- Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Allergy*. 2006;61:969-87.
- Pilgram GSK, Vissers DC, Van der Meulen H, Pavel S, Lavrijsen SP, Bouwstra JA, et al. Aberrant lipid organization in stratum corneum of patients with atopic dermatitis and lamellar ichthyosis. *J Invest Dermatol*. 2001;117:710-7.
- Lee OH, Lee BY, Kim YC, Shetty K, Kim YC. Radical scavenging-linked antioxidant activity of ethanolic extracts of diverse types of extra virgin olive oils. *J Food Sci*. 2008;73:C519-25.