

## Simposio Satélite INNEOV

**Nutricosméticos y efecto anti-aging**

*En la XIX Reunión del Grupo Español de Dermatología Cosmética y Terapéutica, que tuvo lugar en San Sebastián los pasados días 30 de noviembre y 1 de diciembre se presentó el Simposio Inneov que versó sobre el tema genérico del envejecimiento cutáneo y el papel de la dieta en su prevención.*

En primer lugar, la Dra. Isabel Bielsa, médico adjunto del Servicio de Dermatología del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona y profesora titular de la Universitat Autònoma de Barcelona, disertó sobre el "Mecanismo patogénico del envejecimiento cutáneo y de su prevención".

Según comentó la Dra. Bielsa, durante el envejecimiento cutáneo se produce un deterioro de las funciones biológicas propias de la piel, que determina una menor capacidad para adaptarse al estrés metabólico. El envejecimiento viene determinado por dos teorías generales. De una parte, se considera un proceso preestablecido y determinado desde el punto de vista genético. El paso del tiempo interviene en tres campos. En primer lugar, a nivel celular: la longitud de los telómeros se acortan en cada ciclo celular y cuando alcanzan una longitud crítica el ciclo celular se detiene. En segundo lugar, se ha demostrado, que las células en cultivos celulares no pueden replicarse de forma indefinida. Por último existe una predisposición genética que determina que ciertas familias sean más longevas. La otra teoría considera que el envejecimiento se produce como resultado del daño ambiental acumulado en la piel, con el paso del tiempo.

En este segundo tipo de envejecimiento juegan un papel muy importante las radiaciones solares. Durante los procesos metabólicos normales se generan radicales de oxígeno. Los mecanismos de defensa frente a los radicales libres se deterioran con la edad. Además, la exposición continuada a las radiaciones solares determinan un daño oxidativo.

En el proceso de envejecimiento cutáneo intervienen de forma simultánea ambas teorías. Por una parte existe el envejecimiento cronoló-



*Visión general del estrado durante la presentación de la Dra. Bielsa.*

gico o intrínseco, que viene determinado genéticamente; a éste se le suma el envejecimiento ambiental, que depende del tiempo y grado de exposición a la radiación ultravioleta.

Debido al paso del tiempo, la piel se vuelve más fina, pálida y redundante, y aparecen arrugas. También se produce una atrofia de la grasa subcutánea y una relajación del sistema músculo-aponeurótico, así como fenómenos de reabsorción en el hueso alveolar.

Todos estos factores determinan una serie de cambios a nivel facial. Por un lado se produce la ptosis del músculo orbicular, con la consiguiente acentuación del arco malar. Por otra parte, la ptosis de la grasa de las mejillas determina la acentuación del pliegue nasogeniano. A su vez, la ptosis del músculo platisma determina que se rompa la línea inferior de la mandíbula.

Cuando la piel ha sido expuesta de forma continua y reiterada a las radiaciones solares, a todo lo anterior se le suman las alteraciones debidas al fotoenvejecimiento. En estos casos las arrugas



La Dra. Isabel Bielsa en un momento de su exposición.

son más gruesas y acentuadas. Se producen anomalías en la pigmentación, que determinan la aparición de lentigos seniles y melasma, entre otras. Por otro lado se produce el fenómeno de elastosis solar que determina una piel gruesa, sin brillo y con coloración cetrina.

A nivel histológico, durante el proceso de envejecimiento cutáneo, disminuye la producción de colágeno, siendo éste de peor calidad, y aumenta su degradación. También se encuentra mayor concentración de elastina y fenómenos de inflamación crónica, debido a la acción reiterada de las radiaciones solares.

Recientemente, se ha demostrado la efectividad de una sustancia: la *elafina*, en el tratamiento de la elastosis actínica. Ejerce un efecto protector sobre la degradación de las fibras elásticas por parte de elastasas procedentes de neutrófilos.

La acción de las radiaciones solares sobre la piel determina un aumento en la producción de radicales libres de oxígeno, así como mutaciones en el ADN, alteraciones en las proteínas y los lípidos y daño oxidativo. La radiación ultravioleta disminuye también los niveles de antioxidantes, que representa un sistema de protección natural frente a la formación de los radicales libres de oxígeno.

Para prevenir el envejecimiento cutáneo, se puede actuar a tres niveles:

1. Prevención Primaria: consiste en la utilización de fotoprotectores adecuados.

2. Prevención Secundaria: se utilizan las siguientes sustancias: ácido retinoico, antioxidantes (tópicos en cremas o geles o en forma de suplementos orales), estrógenos: que pueden ser fitoestrógenos (se han encontrado resultados satisfactorios) o moduladores selectivos de los receptores de estrógenos, factores de crecimiento y citocinas.
3. Prevención Terciaria: se utilizan diferentes métodos, aplicados por el profesional, en la clínica: *peelings*, microdermoabrasión, láser, toxina botulínica y rellenos.

A continuación, el Dr. José Sabán, jefe de la Unidad de Patología Endotelial y riesgo cardiometabólico del hospital Ramón y Cajal de Madrid, nos presentó el papel de los antioxidantes y el impacto nutricional en la microcirculación cutánea. Nos habló de la teoría de los radicales libres y de la importancia de la dieta rica en antioxidantes como prevención de la enfermedad cardiovascular.

Concluyó su comunicación exponiendo que la piel, como tejido pluricelular y vascularizado, depende del grado de conservación del lecho vascular y del tipo de nutrientes. El envejecimiento es un proceso dinámico, multifactorial, que se inicia a edad temprana y en el que sin



El Dr. Sabán durante su presentación.



La Dra. Lizárraga flanqueada por los Dres. José Sabán y Pedro Jaén, coordinador del Grupo Español de Dermatología Cosmética y Terapéutica.

duda participa el estrés oxidativo. A su vez, el estrés oxidativo, de base genética, es consecuencia de agresiones externas y del debilitamiento de la batería antioxidante. El estrés oxidativo también participa en el envejecimiento cutáneo, conjugándose a dicho nivel el estrés microvascular y el dérmico propiamente dicho. Los antioxidantes naturales son claramente beneficiosos, pero su administración a dosis altas y sin control puede ser contraproducente.

La Dra. M<sup>a</sup> Antonia Lizárraga profesora agregada del Centre d'Ensenyament Superior de Nutrició i Diètica (CESNID) de la Universitat de Barcelona nos habló de los complementos nutricionales y el envejecimiento. Nos presentó las tres teorías que existen actualmente sobre el envejecimiento: teoría del envejecimiento programado, teoría de la acumulación de daños o errores y la teoría de los Radicales Libres. Centró su comunicación en esta última, explicando que el envejecimiento se debe al daño acumulado por los procesos de oxidación. El envejecimiento cronológico y el fotoenvejecimiento tienen aspectos comunes que permiten sugerir que la radiación UV acelera muchos aspectos del envejecimiento cronológico. En ambos se produce degradación de la matriz extracelular, disminución de la síntesis de pro-colágeno y daño en el tejido conectivo. Aquí juegan un papel importante los radicales libres. Existen unos mecanismos de defensa contra los procesos de oxidación. Algunos de ellos son naturales, como el aumento de grosor de la piel, la estimulación de la melanogénesis y los antioxidantes naturales de las capas

superficiales de la piel. Para que no se produzca el estrés oxidativo, debe de existir un equilibrio entre los pro-oxidantes y los anti-oxidantes. La fotoprotección puede ser exógena o endógena. Los complementos nutricionales refuerzan los sistemas de la piel para hacer frente al envejecimiento. Los nutrientes pueden actuar a nivel de la piel como fotoprotectores, moduladores de la respuesta inmune, o pueden efectuar una acción terapéutica en algunas patologías cutáneas. Los principales nutrientes con efectos sobre la piel son las vitaminas, los carotenoides, los compuestos fenólicos, los probióticos y los ácidos grasos poliinsaturados (omega 3).

La protección endógena implica que los principios activos han de estar disponibles en cantidades adecuadas a nivel del tejido sobre el que han de actuar. En humanos el alfa-tocoferol es la forma más abundante de vitamina E en la epidermis. La vitamina E tiene sinergismo con la vitamina C. La ingesta conjunta durante un periodo de 3 meses reduce significativamente los efectos de la radiación UVB. Los carotenoides son un grupo de más de 600 pigmentos liposolubles responsables de los intensos colores rojo, naranja, amarillo, etc. de frutas y vegetales. Presentan una serie de dobles enlaces que les confieren un papel crucial como antioxidantes, ya que son los más eficaces secuestradores del oxígeno *singlet*. Se encuentran presentes en la piel y a nivel ocular. Se ha demostrado que la concentración de algunos carotenoides como la luteína y el licopeno aumenta en tejidos expuestos a la luz UV.

El licopeno es uno de los principales carotenoides de nuestra dieta. El tomate y derivados puede ser más del 80% del aporte dietético. En la naturaleza está en forma *trans*. Es más disponible en su forma *cis* y ésto se consigue calentando y añadiendo grasas que aumentan su absorción intestinal. Los flavonoides se encuentran en el té, la manzana, la cebolla, el chocolate y la soja. La genisteína es una isoflavona de la soja con potente acción anti-fotocarcinogénica y de prevención del fotoenvejecimiento. Los probióticos (*Lactobacillus*) interaccionan en el epitelio intestinal para liberar mediadores que son transportados a la piel.

Y tras esta última presentación finalizó el Simposio Inneov que tuvo una amplia y atenta audiencia.

## NUTRICOSMÉTICOS Y EFECTO ANTI-AGING

# Mecanismo patogénico del envejecimiento cutáneo

I. Bielsa

Servicio de Dermatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Universitat Autònoma de Barcelona.

El envejecimiento es un proceso complejo y multifactorial que supone la aparición de una serie de cambios progresivos en el organismo que conducen a la senectud. En esencia, estos cambios consisten en el deterioro de las funciones biológicas y la menor capacidad del organismo para adaptarse al estrés metabólico.

Existen dos teorías generales sobre el envejecimiento. La primera afirma que el envejecimiento es un proceso preestablecido y determinado desde el punto de vista genético. Diversos hallazgos apoyan esta teoría: 1) los telómeros sufren un acortamiento progresivo de su longitud en cada ciclo celular; cuando alcanzan una longitud crítica, el ciclo celular se detiene y ocurre la apoptosis; 2) las células en cultivos celulares no pueden replicarse de forma indefinida, lo que se cree constituye una de las estrategias del organismo para prevenir el desarrollo de cáncer, y 3) se conoce la existencia de polimorfismos en determinados genes, llamados "genes de la longevidad", todavía no identificados en el hombre, que podrían acelerar o retrasar el proceso de envejecimiento y determinarían las diferencias en el proceso de envejecimiento normal entre los individuos.

La segunda hipótesis sugiere que el envejecimiento se debe al daño ambiental acumulado con el tiempo. En este sentido contribuyen los radicales libres que se generan a partir del oxígeno durante los procesos metabólicos. Los mecanismos de defensa celular que los organismos desarrollan frente a la toxicidad de los radicales libres de oxígeno, se deterioran con la edad y el daño oxidativo se acentúa con la exposición solar.

En la piel, ambos mecanismos, es decir el envejecimiento genético o cronológico y el ambiental, mediado fundamentalmente por la radiación ultravioleta, contribuyen con toda probabilidad al proceso de envejecimiento. De esta forma,

muchas de las funciones de la piel que empeoran con la edad cronológica, muestran un deterioro más acelerado en la piel fotoenvejecida.

Desde el punto de vista clínico, el envejecimiento cronológico de la piel se expresa fundamentalmente con la aparición de las arrugas a la vez que la piel se torna más fina, pálida y redundante. Al desarrollo de este último efecto, especialmente visible en la cara, colabora el envejecimiento de elementos anatómicos más profundos como la atrofia del tejido graso, la relajación del sistema músculo-aponeurótico superficial y la reabsorción del hueso alveolar. De esta forma, la caída del músculo orbicular condiciona la acentuación del arco malar, la caída de la grasa de las mejillas condiciona la depresión de las mismas y la acentuación del pliegue nasogeniano, y la caída del músculo platisma rompe la línea inferior de la mandíbula.

En la piel fotoenvejecida, además de las arrugas que suelen ser más gruesas y acentuadas, cabe añadir anomalías en la pigmentación, telangiectasias, aumento de los orificios de salida de la unidad pilosebácea y cambios de elastosis que se traducen por una piel gruesa, sin brillo y de coloración cetrina o amarillenta.

Desde el punto de vista bioquímico, el envejecimiento cronológico de la piel se debe fundamentalmente a una disminución en la producción de colágeno por parte de los fibroblastos de la dermis, a la vez que también se incrementa su degradación como consecuencia de la sobreexpresión de las metaloproteinasas, unas enzimas con actividad proteolítica responsables de la degradación del colágeno. Los fibroblastos envejecidos tienen una menor capacidad de proliferación y expresan una menor cantidad del RNAm responsable de la síntesis de colágeno tipo I, principal colágeno de la piel. La exposición solar, aún a dosis mínimas, incrementa la actividad de las metaloproteinasas. El colágeno

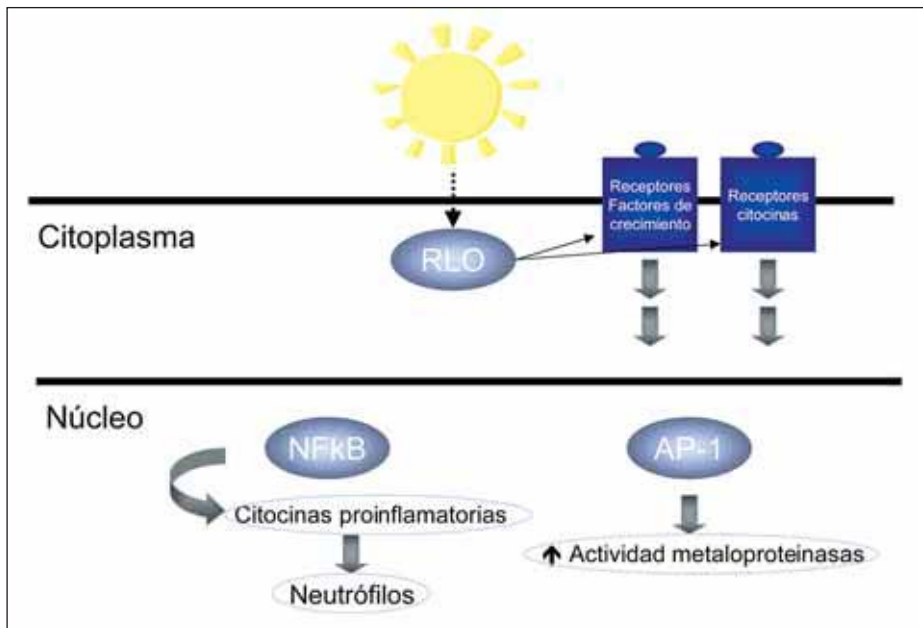


Figura 1. NFκB y AP-1 son factores de transcripción nucleares que inducen la síntesis de citoquinas proinflamatorias y metaloproteinasas como consecuencia del aumento de los radicales libres de oxígeno.

que desaparece es lentamente sustituido por grandes cantidades de un material elástico o elastina que se acumula como consecuencia del efecto de la inflamación crónica que subyace en la piel fotoexpuesta. A ello parece que contribuye la elastina, un inhibidor de proteasa, que se une a las fibras elásticas en un intento de evitar su degradación por parte de elastasas procedentes de los neutrófilos que están presentes en la inflamación que ocurre tras la exposición solar.

Sin embargo, el 50% del daño ocasionado en la piel por la radiación solar es inducido por el incremento en la formación de los radicales libres, en especial los radicales libres de oxígeno (anión superóxido, peróxido, oxígeno *singlet*). Los UVA parecen ser los principales responsables del aumento de estos radicales libres que condicionan a su vez mutaciones en el ADN celular así como daño en proteínas y lípidos. Este incremento vendría determinado, entre otros mecanismos, por la inducción de mutaciones en el ADN mitocondrial, cuyos genes son, en condiciones normales, responsables de la mayor parte del recambio celular de los radicales libres. Por otro lado, la radiación ultravioleta es capaz de reducir los niveles de antioxidantes, un sistema de protección natural de la célula frente a la formación de los radicales libres de oxígeno que, de forma normal, se originan como consecuencia del metabolismo celular.

El exceso de radicales libres de oxígeno contribuye directamente en la oxidación de los tejidos, la cual induce la expresión de receptores celulares en queratinocitos y fibroblastos que interaccionan con factores de transcripción nucleares encargados de regular la expresión de genes directamente involucrados en la activación de citoquinas proinflamatorias y en la regulación del metabolismo del colágeno, en concreto, de las metaloproteinasas, cuya expresión aumenta. Las citoquinas proinflamatorias en la piel expuesta son responsables de atraer los neutrófilos que, a su vez, incrementan el daño oxidativo a través de su propia producción de radicales libres (fig. 1).

La radiación ultravioleta también disminuye la expresión en la piel humana de los receptores (RAR y RXR) del ácido retinoico, el cual resulta fundamental para mantener el normal crecimiento y diferenciación de la epidermis así como en la homeostasis de la piel normal. Esta reducción induce la activación de la vía del factor de transcripción AP-1, lo que comporta un incremento de la actividad de las metaloproteinasas (fig. 2).

Los estrógenos parecen jugar un papel en la prevención del envejecimiento cutáneo. Es un hecho observado que las mujeres postmenopáusicas sometidas a tratamiento hormonal con estrógenos con el fin de evitar los síntomas de la menopausia y combatir la osteoporosis, mejoran el aspecto de su piel. Ello puede explicarse por-

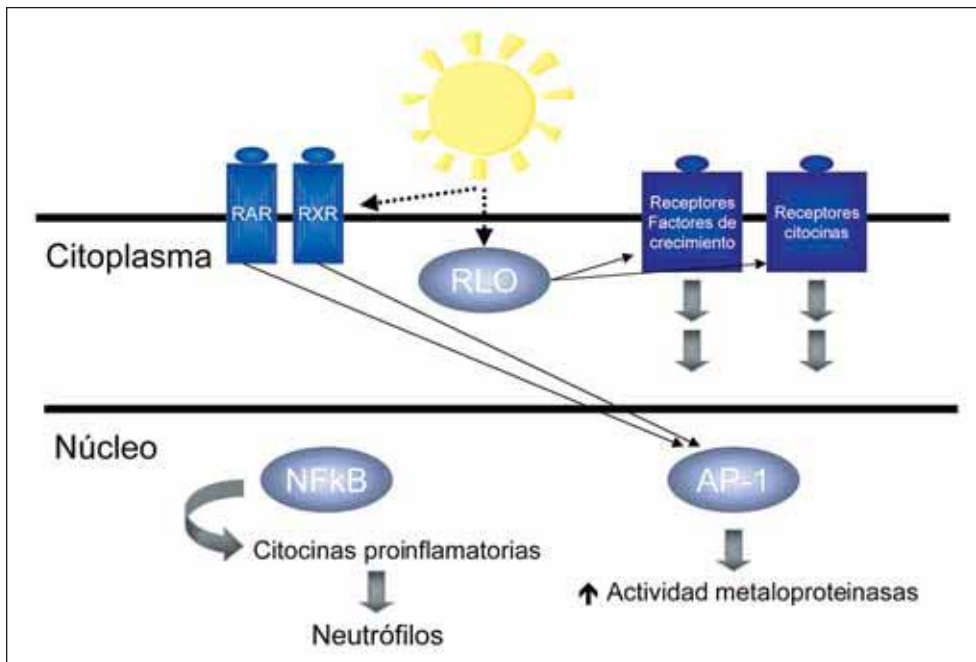


Figura 2. Vía de estimulación del factor de transcripción AP-1 como consecuencia de la disminución de los receptores del ácido retinoico inducida por la radiación ultravioleta.

que son capaces de: 1) incrementar la cantidad de colágeno (I y III) en la dermis y estimular la proliferación de los queratinocitos, lo que conduce a un engrosamiento de la piel; 2) mejorar la función barrera del estrato córneo y de incrementar los glicosaminoglicanos, que tienen un efecto higroscópico, lo que en conjunto favorece el mantenimiento de la humedad en la piel, y 3) incrementar el número y mejorar la orientación de las fibras elásticas en la dermis papilar lo que implica un efecto beneficioso sobre el arrugamiento de la piel. Los mecanismos moleculares por los que los estrógenos pueden interferir la función celular, ya sea de los queratinocitos o de los fibroblastos, son variados y no bien conocidos.

Como es obvio, las diferentes moléculas que en la actualidad se utilizan, ya sea por vía tópica u oral, con el fin de mejorar el aspecto de la piel envejecida, tienen como diana alguno de los mecanismos bioquímicos que acabamos de comentar; léase por ejemplo, el uso de los retinoides tópicos, los antioxidantes ya sea tópicos o en forma de suplementos orales, o los estrógenos orales o tópicos, entre otros. Respecto a esta última opción, debemos decir que no está justificado el uso de terapia hormonal convencional por vía oral, ya que existen estudios que parecen indicar un incremento en el riesgo de enfermedad coronaria y cáncer de mama, y la tópica no

puede utilizarse antes que estudios clínicos demuestren cual sería la dosis mínima más adecuada para evitar el efecto sistémico. En este sentido, los fitoestrógenos, unos componentes de plantas no esteroideos con actividad biológica estrógeno-like, podrían ser una alternativa prometedora. Y más aún, los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos cuya investigación podría permitir en un futuro próximo la obtención de algún fármaco que actuase de manera selectiva en la piel sin los efectos sistémicos.

## Referencias

- Hall G, Phillips TJ. Estrogen and skin: the effects of estrogen menopause, and hormone replacement therapy on the skin. *J Am Acad Dermatol* 2005;53: 555-68.
- Muto J, Kuroda K, Wachi H, Hirose S, Tajima S. Accumulation of elafin in actinic elastosis of sun-damaged skin: elafin binds to elastin and prevents elastolytic degradation. *J Invest Dermatol* 2007;127:1358-1366.
- Rabe JH, Mamelak AJ, McElgunn PJS, Morison WL, Sauder DN. Photoaging: mechanisms and repair. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:1-19.
- Verdier-Sévrain S, Bonté F, Gilchrist B. Biology of estrogens in skin: implications for skin aging. *Exp Dermatol* 2006;15:83-94.
- Waller JM, Maibach HI. Age and skin structure and function, a quantitative approach (II): protein, glycosaminoglycan, water, and lipid content and structure. *Skin Res Technol* 2006;12:145-154.

# Complementos nutricionales y envejecimiento

M.<sup>a</sup> A. Lizarraga

Departamento de Ciencias Fisiológicas II. Campus Bellvitge. Universidad de Barcelona.

Con el respaldo de la OMS (1995) de un envejecimiento saludable, acuñando el lema *"lo importante no es vivir más sino vivir mejor"*, la medicina anti-envejecimiento es una demanda social creciente que complementa los ineludibles avances en el campo de la estética. La dermis está formada por tejido conectivo y vasos y del estado de su red vascular depende la llegada de oxígeno y nutrientes a la epidermis a través de la unión dermoepidérmica. Para analizar el lugar de los antioxidantes aportados por la dieta o como suplementos, debemos profundizar primero en las bases fisiopatológicas del proceso. El envejecimiento, consustancial con el ser humano, responde a dos tipos de hipótesis, no excluyentes:

A: Teorías programadas, de base *intrínseca*. B: Teorías del error o daño, de base *extrínseca*. A

este segundo grupo pertenece la teoría de los radicales libre, elaborada por Denham Harman en 1956. Si además de la mayor producción de ROS disminuye la batería antioxidante (citocromooxidasa, SOD, glutathionperoxidasa, catalasa, Coenzima Q10) el panorama es desolador para la célula (endotelio, neurona, tejido cutáneo) y para el organismo. Por último, las "sirtuinas" son enzimas clave que cuando se activan permiten que las células sobrevivan al daño y al estrés de distintos tipos. En caso contrario se acelera el deterioro y el envejecimiento. Distintos factores de la dieta pueden actuar estimulando dichas sirtuinas.

La acción antioxidante de las sirtuinas la llevan a cabo directamente sobre el DNA, y a este nivel actúan de forma conjunta con la melatonina, evi-

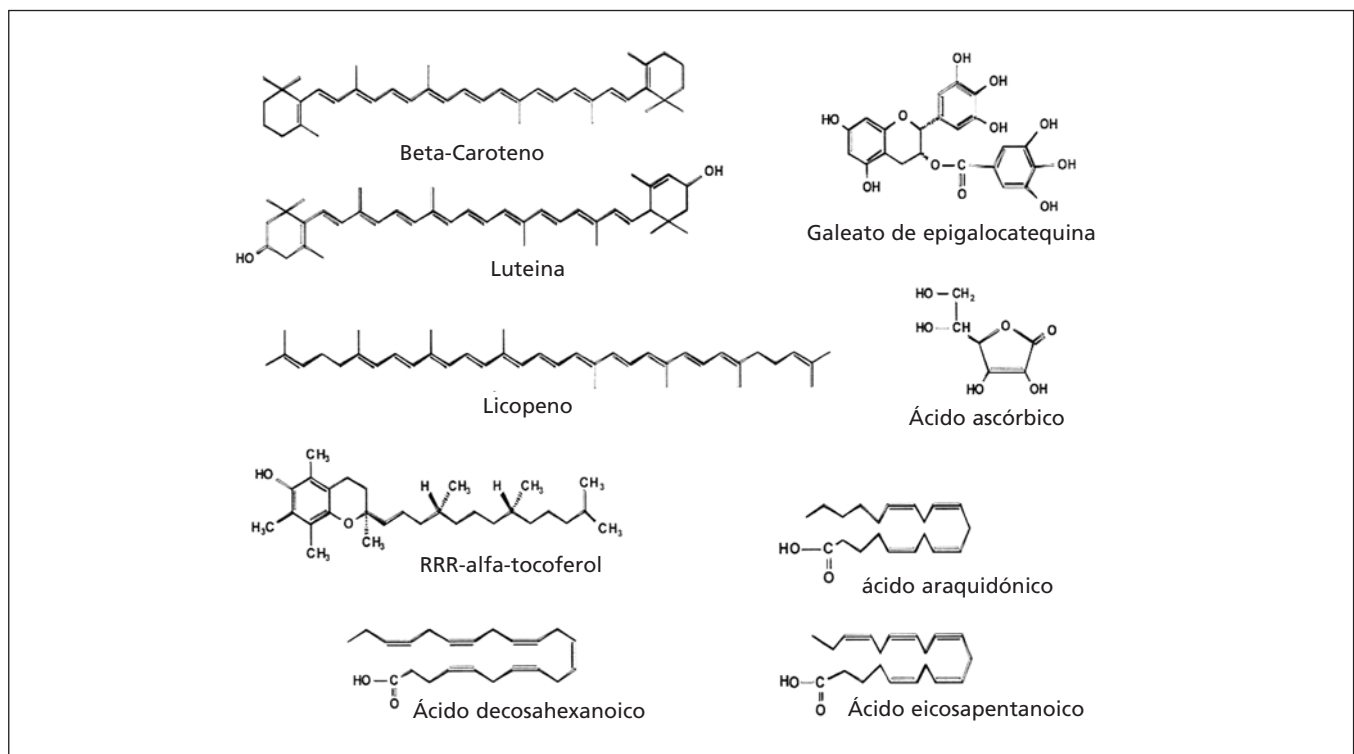


Figura 1. Estructura química de los principales activos "nutricionales" que actúan en la piel.

tando que sea dañado por los ROS (especies de oxígeno reactivo). Si el organismo no es capaz de reparar este desequilibrio por sí solo, podemos ayudarlo desde fuera y así la historia nos enseña que determinados productos utilizados con cierto éxito en la antigüedad tienen una base antioxidante.

Para que no se produzca el daño por estrés oxidativo, debe existir un equilibrio entre los pro-oxidantes y los anti-oxidantes.

Los complementos nutricionales refuerzan los sistemas de la piel para hacer frente al envejecimiento. Los nutrientes pueden ejercer a nivel de piel distintas funciones. Pueden actuar como fotoprotectores, como moduladores de la respuesta inmune e incluso pueden ejercer cierta acción terapéutica en algunas patologías cutáneas. En este sentido, la suplementación puede favorecer todos estos procesos y proporciona una protección adicional. Hay sustancias que actúan como defensas antirradicales y otras como defensas celulares.

Los principales nutrientes con efectos sobre la piel son: las vitaminas, los carotenoides, los compuestos fenólicos, los pre y probióticos y los ácidos grasos poli-insaturados (omega 3) (Fig. 1).

En la actualidad los antioxidantes utilizados en la medicina *antiaging* los podemos agrupar en varios grupos: Vitaminas (A, E, C), minerales (selenio, cinc), Coenzima-Q, carotenoides como licopeno, luteína... y compuestos fenólicos. Con respecto al beneficio del aporte de antioxidantes de forma natural aportados mediante una dieta equilibrada no hay ninguna duda ni controversia.

Sin duda el mayor debate se centra en el aporte suplementario de vitamina E, el antioxidante más utilizado en la medicina *antiaging*. En humanos, el alfa-tocoferol es la forma más abundante de vitamina E en la epidermis. Los resultados obtenidos en las grandes series, que la aportaron a dosis altas en prevención cardiovascular y prevención oncológica, han sido frustrantes y en la actualidad, para desconsuelo de sus adeptos, se desaconseja su uso a dosis alta con esta finalidad y por extensión a la medicina *antiaging*. Sin embargo, hay estudios que demuestran que la ingesta de vitamina C y E de forma conjunta, durante un período de 3 meses, reduce significativamente los efectos de la radiación UVB.

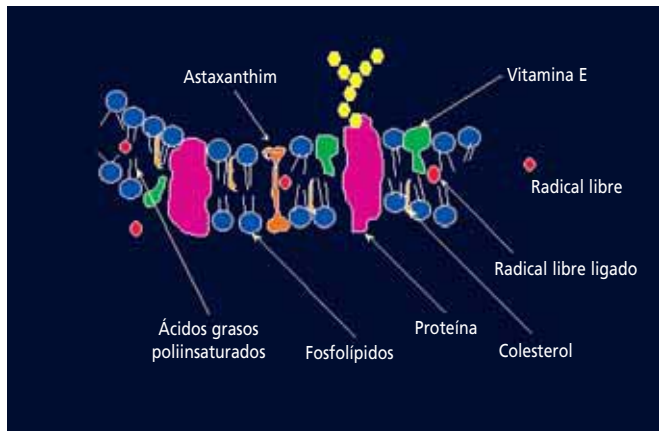


Figura 2. Vitamina E. Propuesta del papel antioxidante de la vitamina E y de los compuestos barrera como los radicales libres secuestradores de oxígeno singlete en las membranas biológicas.

Los carotenoides son un grupo de más de 600 pigmentos liposolubles responsables de los intensos colores rojo, naranja, amarillo..., de frutas y vegetales. Estos pigmentos vegetales actúan como protectores en las plantas frente al exceso de luz. Presentan una serie de dobles enlaces que les confiere un papel crucial como antioxidantes, ya que son los más eficaces *scavengers* o secuestradores del oxígeno *singlete* y en ocasiones del radical peróxido (Fig. 2).

Se ha demostrado que existen concentraciones elevadas de carotenoides como la luteína y el licopeno en tejidos expuestos a la agresión por la luz UV. El licopeno no puede ser sintetizado por animales ni humanos. Los niveles dependen del aporte dietético o de suplementos. El tomate y derivados puede ser más del 80% del aporte dietético. Es uno de los principales carotenoides de nuestra dieta. En la naturaleza está en forma *trans*. Es más disponible en posición *cis* y ésto se consigue calentando y añadiendo grasas que aumentan su absorción intestinal en las micelas. Se transporta en los quilomicrones por linfa y sangre hasta tejidos como la piel. Los vegetarianos presentan niveles más elevados.

Los flavonoides se encuentran principalmente en el té, la manzana, la cebolla, el chocolate y la soja. La genisteína es una isoflavona de la soja con potente acción anti-fotocarcinogénica y de prevención del fotoenvejecimiento. El té verde es rico en quercetina y catequinas.

Dentro de los probióticos, *Lactobacillus* interactúa en el epitelio intestinal para liberar media-

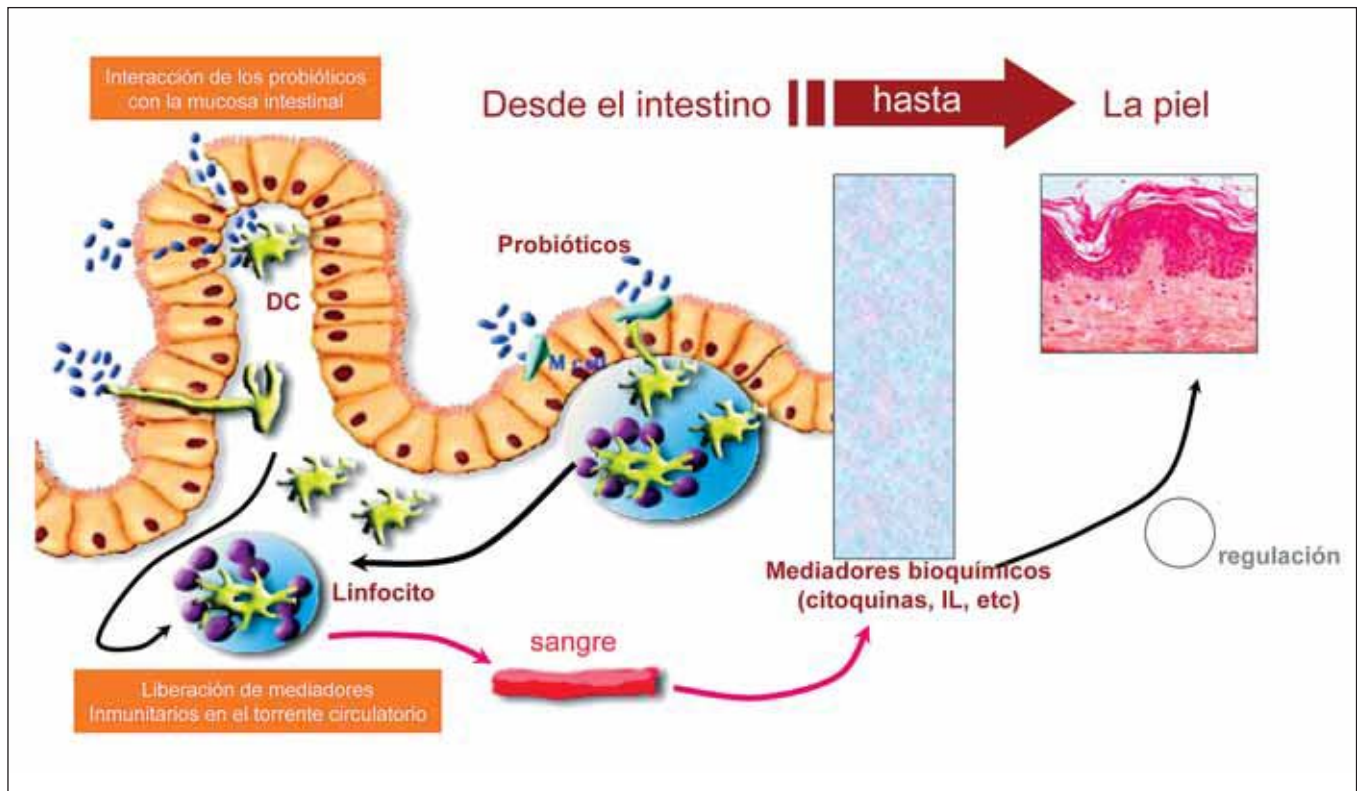


Figura 3. Los probióticos inducen la síntesis de mensajeros que alcanzan la piel y actúan sobre sus defensas.

dores que son transportados a la piel (Fig. 3) y ejercer a este nivel su efecto protector.

En nuestra experiencia hay una correlación entre los niveles de antioxidantes circulante y una respuesta a la isquemia de la microcirculación cutánea, por tanto, esto significa que es posible influir en la nutrición de la piel a partir de los nutrientes de la dieta.

Por otra parte el licopeno y el ácido ascórbico, administrados en forma de suplementos a dosis bajas, han demostrado un efecto dual a nivel de la dermis y epidermis, restaurando las consecuencias fisiopatológicas del envejecimiento cutáneo. La combinación con isoflavonas de la soja, polifenoles de reconocida acción vascular sistémica (micro y macrovascular) puede amplificar su acción beneficiosa sobre el tejido cutáneo.

## Referencias

Boelsma E et al. Human skin condition and its associations with nutrient concentrations in serum and diet. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 348-55.

- Boelsma E, Hendriks H, Roza L. Nutritional Skin care: health effects of micronutrients and fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 853-64.
- Ermakov IV, Sharifzadeh M, Gellermann W. Resonance Raman detection of carotenoid antioxidants in living human tissue. *J Biomed Op* 2005; 10: 064028.
- Katiyar S, Elmets CA, Katiyar SK. Green tea and skin cancer: photoimmunology, angiogenesis and DNA repair. *J Nutr Biochem* 2007; 18: 287-96.
- Kim S-Y et al. Protective effects of dietary Soy Isoflavones against UV-Induced skin -Aging in Hairless Mouse model. *J Am Coll Nutr* 2004; 23: 157-62.
- Millen AE et al. Diet and Melanoma in a case -Control Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 1042-51.
- Roomi MW. *In vivo* and *in vitro* antitumor effect of ascorbic acid, lysine, proline and green tea extract on human melanoma cell line A2058. *In vivo* 2006; 20: 25-32.
- Sies H, Stahl W. Nutritional protection against skin damage from sunlight. *Annu Rev Nutr* 2004; 24: 173-200.
- Stahl W, Sies H. Bioactivity and protective effects of natural carotenoids. *Biochim Biophys Acta* 2005; 1740: 101-7.
- Ziboh VA, Miller CC, Cho Y. Metabolism of polyunsaturated fatty acids by skin epidermal enzymes: generation of antiinflammatory and antiproliferative metabolites. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (1 Supl.): 361-6.