

**UNIVERSIDAD AUTÒNOMA DE BARCELONA  
ESCOLA DE POST-GRAU  
MASTER EN MEDICINA COSMÉTICA Y DEL ENVEJECIMIENTO  
2008**

**IMPORTANCIA DE LA NUTRICIÓN EN LA SALUD  
Y  
EN LA BELLEZA DE LA PIEL**

**Dra. Núria Escoda Delgado**

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>3</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>5</b>
OBJETIVO GENERAL.....	5
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	5
<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>6</b>
<b>1.RESULTADOS.....</b>	<b>7</b>
<b>1.1. LA PIEL.....</b>	<b>7</b>
1.1.1. DEFINICIÓN DE LA PIEL.....	8
1.1.2. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LA PIEL.....	8
1.1.3. FUNCIONES DE LA PIEL.....	9
<b>1.2. PIEL, SALUD Y NUTRICIÓN.....</b>	<b>11</b>
1.2.1. ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN.....	12
1.2.2.    NECESIDADES NUTRICIONALES.....	12
1.2.2.1. <i>Hidratos de carbono</i> .....	12
1.2.2.2. <i>Lípidos</i> .....	13
1.2.2.3. <i>Proteínas</i> .....	14
1.2.2.4. <i>Vitaminas</i> .....	14
1.2.2.5. <i>Elementos nutricionales inorganicos (minerales)</i> .....	17
1.2.3. EFECTO DE LA NUTRICIÓN EN LAS CONDICIONES DE LA PIEL.....	18
1.2.4. EFECTO DEL EJERCICIO EN LA PIEL.....	21
<b>1.3. ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS Y NUTRICIÓN.....</b>	<b>21</b>
1.3.1.    SIGNOS CARENCIALES DE DESNUTRICIÓN.....	22
1.3.2.    ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS Y SU RELACIÓN CON LA NUTRICIÓN.....	25
1.3.2.1. <i>Acné</i> .....	25
1.3.2.2. <i>Alopecia y alteraciones en la pigmentación del cabello</i> .....	29
1.3.2.3. <i>Atopias e inflamación</i> .....	30
1.3.2.4. <i>Envejecimiento</i> .....	32
1.3.2.5. <i>Cáncer</i> .....	36
1.3.2.6. <i>Psoriasis</i> .....	41
1.3.2.7. <i>Vitíligo</i> .....	43
1.3.2.8. <i>Lipodistrofia ginecoide</i> .....	43
1.3.2.9. <i>Enfermedad celiaca</i> .....	44
1.3.3.    ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS QUE REQUIEREN APOYO NUTRICIONAL ESPECIALIZADO.....	47
1.3.3.1. <i>Ulceras por presión</i> .....	47
<b>1.4.    COSMECÉUTICOS.....</b>	<b>48</b>
<b>2. DISCUSIÓN.....</b>	<b>62</b>
<b>3. CONCLUSIONES.....</b>	<b>63</b>
<b>4. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>67</b>

## Introducción

La piel es el órgano humano más grande y consiste en diferentes capas de dermis y epidermis. Actúa como una barrera entre el medio interno y el medio externo, protegiendo al organismo del daño mecánico, sustancias nocivas, invasión de microorganismos y radiación. La piel ejerce un importante papel en la homeostasis al evitar la pérdida de agua y regular la temperatura corporal. La piel, además, tiene terminaciones nerviosas que reaccionan al dolor y temperatura y recientemente se ha establecido que es parte esencial del sistema inmunológico. La piel, por último, tiene un papel inequívoco en el bienestar y atracción física.

La moderna ciencia de la Nutrición actualmente se ha enfocado en la relación entre el consumo de alimentos específicos y la salud, y el interés en el papel de la dieta, ingredientes nutricionales específicos y suplementos con respecto a la disminución en el riesgo de enfermedades dermatológicas crece día con día. Los efectos positivos y específicos (biológicamente relevantes) de algunos alimentos o sus componentes podrían constituir alegaciones sobre sus efectos benéficos en la salud, considerándose entonces alimentos funcionales.

La piel se relaciona con la nutrición en tres formas: a) las deficiencias nutricionales específicas pueden producir alteraciones dermatológicas; b) existen enfermedades que pueden beneficiarse de un tratamiento que incluya determinados nutrientes o componentes de alimentos; c) existen enfermedades o alteraciones dermatológicas que requieren apoyo nutricional especial.

Existen pocos estudios que demuestren que la dieta influye en la salud de la piel, aunque es lógico pensar que esta relación exista. El aspecto de la piel está dado por su producción de sebo, su humectación (capacidad de retener el agua después de la hidratación) y acidez. Para evaluar las condiciones de la piel se toman en cuenta su apariencia general, elasticidad, firmeza, aspereza, descamación, suavidad y cantidad de arrugas. Su firmeza puede estar en función a su densidad y grosor.

La piel es muy susceptible al daño oxidativo dado su alto contenido de lípidos, proteínas y DNA, que son extremadamente sensibles a la oxidación. El envejecimiento de la piel se produce por factores intrínsecos (genética) y extrínsecos (exposición solar, contaminación del aire, tabaquismo, abuso de alcohol, desnutrición). El daño cutáneo, envejecimiento prematuro y cáncer de piel se observan cuando la exposición a los rayos UV excede la capacidad protectora del sistema de antioxidantes. La actividad antioxidante de los nutrientes puede cambiar la actividad prooxidante dependiendo del potencial redox y ambientes celular y extracelular. La excesiva exposición a la luz UV está asociada a muchas alteraciones indeseables de la piel, y su efecto más grave se relaciona a un aumento en la incidencia del cáncer no melanómico de piel (basal y escamoso). Aún cuando su prevención es posible, no se ha

comprobado que los factores nutricionales sean prometedores en su prevención primaria. Existen alimentos (o compuestos aislados a partir de éstos) como el ajo (disminuye la lipoperoxidación y aumenta la concentración de antioxidantes), los polifenoles del té verde (disminuyen el estrés oxidativo e inmunosupresión inducida por los rayos UV) y remedios de fitoterapia (*Ginkgo biloba* y *Polypodium leucotomos*) que producen el mismo efecto. Este último extracto se ha empleado también para el tratamiento de psoriasis y dermatitis atópica.

Las atopias se relacionan con el consumo de alimentos específicos. El acné está poco relacionado con la dieta: Una nueva opción terapéutica para la psoriasis y vitiligo considera el uso de un derivado de la vitamina D. La lipodistrofia ginecoide o “celulitis” se presenta tanto en mujeres con peso normal como en obesas, y la pérdida de peso puede ayudar en su tratamiento; el uso de la fitoterapia en forma tópica u oral, junto con el empleo de medios físicos, puede formar parte de una terapia integral. Las manifestaciones dermatológicas de la enfermedad celiaca revierten completamente al eliminar el gluten de la dieta. Algunas alteraciones graves de la piel, como las heridas quirúrgicas y quemaduras, requieren un apoyo nutricional especializado, sobre todo en personas desnutridas.

El efecto que los factores nutricionales ejercen en la piel para protegerla de las influencias ambientales y para mejorar su función es claro; sin embargo, se requieren estudios de intervención doble-ciegos, cruzados para comprobar si estas funciones y condiciones pueden modularse suplementando la dieta con nutrientes en dosis cercanas a los requerimientos.

## **Objetivos.**

Esta tesina es fruto de una investigación bibliográfica cuya temática intentó enlazar aspectos fundamentales de la nutrición con conceptos de fotoenvejecimiento. La temática se enriqueció al considerar que se encuentra relativamente poca información sobre la salud de la piel con respecto a la nutrición y que existen algunas enfermedades dermatológicas cuya relación con la alimentación y la nutrición es clara. Esta tesina se inspiró, pues, en la teóricamente evidente –pero poco demostrada- relación entre la salud de la piel, la nutrición y el envejecimiento. Se abordó, asimismo, un tema controvertido en la práctica médica ortodoxa: el uso de medicina alternativa a través del consumo de remedios de plantas, particularmente en su aplicación al campo de la Dermatología.

### ***Objetivo general***

Analizar la relación entre la salud de la piel y la nutrición.

### ***Objetivos específicos***

- a) Describir el efecto de la nutrición en las condiciones de la piel.
- b) Describir la relación entre las diferentes afecciones dermatológicas con factores relacionados con la nutrición (signos carenciales y enfermedades dermatológicas en cuya fisiopatología intervenga la nutrición).
- c) Definir la cosmeceútica como una opción terapéutica para las enfermedades dermatológicas.

## Metodología

Se realizó una búsqueda dirigida por medio de Internet a través de la página de la biblioteca virtual de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) en EUA ([www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)) de artículos publicados entre 1969 y 2008, empleando los siguientes términos de búsqueda:

- Skin health and nutrition.
- Food supplements for skin and health.
- Skin health and supplements.
- Pressure ulcers and nutrition.
- Acne and diet.
- Hydration and skin/water consumption and skin health.
- Smoking and skin.
- Celiac disease and skin.
- Psoriasis and nutrition.
- Acrodermatitis and nutrition.

Una vez expuestos los resúmenes de artículos, se seleccionaron los de interés para imprimirse de esta forma. El único criterio de selección fue que los artículos tuvieran un vínculo directo con el temario previamente planteado (enfermedades dermatológicas con la nutrición), ya que muchos artículos (aún empleando estas palabras clave) no mencionaban ningún aspecto relacionado con la nutrición. Se excluyeron, asimismo, los artículos de casos clínicos y de mecanismos fisiopatogénicos descritos en forma extensa y muy específica (casi siempre, artículos de índole básico-experimental).

De esta forma, se localizaron 576 artículos, de los cuales se incluyeron en esta revisión 94. Una vez leídos, se buscó la versión original de artículos selectos en la biblioteca virtual del Hospital Clínic. Cuando algún artículo no se encontró en la base de revistas electrónicas, se solicitó su envío directamente al autor por correo electrónico. En el transcurso de su lectura, se buscaron los artículos de algunas referencias relevantes para esta investigación, analizándose un total de 143 referencias. No se seleccionaron los artículos con base a los grados de evidencia propuestos por Sackett ya que la información sobre esta temática es escasa y, precisamente, se planteó como un primer acercamiento a la literatura existente sobre el tema.

Los artículos fueron leídos en forma crítica y comparativa, tomando en cuenta el grado de evidencia de las publicaciones: revisiones (sistemáticas o no), estudios aleatorizados, estudios epidemiológicos (prospectivos, transversales y de cohortes), estudios experimentales y estudios de ciencia básica.

Se elaboró un índice tentativo para la presente tesina y se fue sintetizando la información. Al ir desarrollando los temas, se modificó ligeramente el índice de acuerdo a la información obtenida y capturada.

Finalmente, con la información obtenida, se elaboraron los resultados del trabajo y al final de estos un cuadro resumen con los artículos de revisión mas importantes consultados.

## **1.Resultados.**

### **1.1. La piel.**

La piel es el órgano más extenso de la economía; cumple con importantes funciones, entre ellas mostrar el estado de salud o señalar con precisión la enfermedad, que puede ser general o puramente cutánea (Magaña). La piel, además, exhibe nuestros caracteres étnicos o el efecto del paso del tiempo, es el órgano que tiene mayor impacto en la imagen que el individuo presenta a la sociedad y al mundo que lo rodea y es la mayor superficie humana en contacto abierto y directo con el medio externo. Por esta razón, la piel se enfrenta a una cantidad de agentes potencialmente patógenos mucho mayor que los órganos internos: cremas, aceites, cosméticos y otros químicos; calor y humedad; agresiones tóxicas o traumáticas no penetrantes; e infecciones virales, bacterianas o micóticas que no logran penetrar la barrera cutánea.

Las enfermedades de la piel, sin embargo, poseen un estigma especial, profundamente sepultado en las tradiciones religiosas, que las considera como “signos de impureza” o como señales de “castigo divino”. Este fue el caso de la lepra en la antigüedad y hasta la Edad Media, de la sífilis durante las primeras décadas de su introducción en Europa.

La gran riqueza de la patología de la piel exige que el dermatólogo sea experto en muchos más campos de la medicina que otros especialistas: virólogo,

bacteriólogo, micólogo, inmunólogo, toxicólogo, clínico, oncólogo, psicólogo, terapeuta actualizado y, además, un buen patólogo.

### **1.1.1. Definición de la piel.**

La piel es un órgano vital de la economía. Tiene una extensión de 1.4 a 1.8 m<sup>2</sup>; refleja la edad, estado general de salud y afecciones generales a través de signos como la ictericia, cianosis o fiebre. Frecuentemente refleja padecimientos o infecciones generales, como la diabetes, lepra, SIDA y muchas otras.

Sus características varían según la zona del cuerpo: es muy pilosa en la cabeza, delgada en los genitales externos, gruesa en el tronco y dura en las palmas y plantas. Desarrolla cambios con la edad. Su color está determinado genéticamente y por el ambiente. En las zonas expuestas a la luz es más oscura.

### **1.1.2. Anatomía y fisiología de la piel.**

La piel pesa 4 kg aproximadamente (500 g de epidermis); su grosor medio es de 3 mm, siendo la epidermis la parte más delgada (como una hoja de papel). La dermis, en cambio, mide entre 2 y 8 mm, dependiendo del sitio anatómico.

Aunque todos los elementos de la piel varían según la topografía, en promedio un centímetro cuadrado de piel tiene cinco folículos pilosos, quince glándulas sebáceas, cien glándulas sudoríparas, cuatro metros de nervios, un metro de vasos y cinco mil órganos sensitivos.

La piel está constituida por tres capas:

1. Epidermis: está formada por queratinocitos (donde se lleva a cabo la proliferación celular), melanocitos (elementos de defensa de la piel contra las radiaciones ultravioletas del sol), células de Langerhans (sistema macrofágico mononuclear) y células de Merkel (mecanorreceptores).
2. Dermis: está formada por una densa red de tejido conjuntivo, principalmente de colágena. En la dermis están situados vasos arteriales, venosos y linfáticos; nervios, músculos erectores del pelo y folículos pilosebáceo-apocrinos, así como glándulas ecrinas.
3. Hipodermis: está formada por tejido adiposo. Es gruesa en el tronco y muy delgada en los párpados. Sus funciones son aislar el calor, contribuir al desplazamiento de la piel y ser una reserva energética.

Los anexos de la piel son los folículos pilosebáceos con glándula apocrina, las glándulas ecrinas (sudoríparas) y las uñas. El pelo en el hombre es un vestigio animal que tenía función de cubrir y proteger la piel. La primera generación de pelo se denomina lanugo y se produce antes del nacimiento. En la vida



extrauterina, el pelo se distribuye en la cabeza (cuero cabelludo, cejas, pestañas); y, a partir de la pubertad, aparece en axilas y área genital y, en el varón, en la cara y tronco. El pelo de las extremidades también se hace más grueso y abundante desde esta edad, sobre todo en el sexo masculino por estímulo androgénico, que también tiene influencia en la pérdida del pelo de la cabeza. Al pelo fino que se encuentra normalmente sobre casi toda la superficie cutánea se le denomina también vello.

Las glándulas sudoríparas ecrinas existen en toda la superficie corporal y son muy numerosas en palmas, plantas, frente y axilas. Se dice que el hombre nace con un determinado número de ellas (3 millones) sin que haya nueva formación en su vida adulta. El sudor es una solución hipotónica (con cloruro de sodio) cuya función es bañar la piel vecina a cada poro y producir frío al evaporarse, creando así una zona de circulación sanguínea más fría por donde se pierde calor.

Las glándulas apocrinas secretan agua, lípidos, proteínas azúcares, hierro y amonio y su función se relaciona con la sexualidad y atracción de la pareja.

Las uñas son láminas de queratina dura más o menos elástica que descansan sobre el lecho ungueal, situado sobre una dermis muy vascularizada que le da un color rosado y permite explorar el llenado capilar. Las uñas de las manos crecen aproximadamente 3.5 mm por mes y la de los pies lo hacen más lentamente.

El pelo está constituido por 95% de proteínas, ricas en aminoácidos azufrados como la metionina y cisteína (Watson). El crecimiento normal del pelo requiere una cantidad de proteína variable, que en los animales puede ser hasta del 30% del requerimiento diario de proteínas.

### **1.1.3. Funciones de la piel.**

Sus funciones son complejas, no sólo relativas a su anatomía, su ultraestructura y bioquímica, sino también en el área emocional y como elemento estético. La apariencia de la piel está determinada por la textura de su superficie, color y propiedades fisiológica como la elasticidad, sudor, olor y producción de sebo (Boelsma et al 2003). La funcionalidad y atractivo de la piel dependen en parte de la nutrición, y esto se evidencia por el desarrollo de lesiones dérmicas relacionadas con las deficiencias nutricionales.

1. Protección: la piel es una barrera mecánica por su constitución, elasticidad y resistencia e impide la entrada de microorganismos. Está colonizada por microorganismos desde el nacimiento. Constituyen parte de su flora normal estafilococos y estreptococos no hemolíticos y bacilos coliformes gram-negativos.

Existe una emulsión superficial homogénea constituida por las sustancias hidrosolubles del sudor y los ácidos grasos de la secreción sebácea que protege de la humedad excesiva y de la desecación, y además de la flora

micótica y bacteriana. El manto ácido permite a la piel tolerar el contacto con sustancias de pH entre 5 y 10. La piel, además, evita la entrada de agentes tóxicos gracias a la barrera que constituye el estrato córneo.

La condición y funcionalidad de la piel se afecta por factores ambientales como la radiación ultravioleta, los radicales libres, los compuestos alergénicos, el daño mecánico; y por factores externos, como la predisposición genética, el estado inmunológico y hormonal y el estrés (Boelsma et al 2001). Consecuentemente, la piel sufre fotoenvejecimiento, inflamación, disminución en su respuesta inmune, desequilibrio en la homeostasis epidérmica y otras alteraciones

2. Termorregulación: el plexo vascular es un reservorio de sangre y la piel un órgano en donde se observan reacciones de los tejidos vascularizados, como la inflamación, hiperemia reactiva y otras respuestas vasculares generalizadas, con las originadas por el calor, frío, dolor y estado de choque. Las ramas arteriales que llegan al tegumento se acompañan de venas; la sangre que ha pasado por músculos y otros tejidos llega a la piel, donde puede ser calentada o enfriada a temperaturas superiores o inferiores a las de los tejidos profundos. Un ejemplo es el ejercicio físico, en donde el calor es conducido hacia la superficie.
3. Metabólica: la piel es un órgano fundamental en el metabolismo (intercambio) de agua y de síntesis de vitamina D:
  - a) Agua: la piel es un filtro para la eliminación de agua por medio de la sudoración y transpiración.
  - b) Vitamina D: la mayoría de los vertebrados requieren vitamina D para desarrollar y mantener un esqueleto mineralizado sano (Reichrath). Sin embargo, la 1,25-dihidroxitiamina D [1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>], la forma activa de la vitamina D, ejerce una multitud de efectos fisiológicos importantes independientes de la regulación del calcio y metabolismo óseo. Se sabe ahora que la piel tiene un papel muy especial en el sistema endócrino de la vitamina D. Es el único órgano en el que se realiza la fotosíntesis de vitamina D y, por tanto, la piel ocupa un papel primordial en la obtención de suficiente vitamina D para el organismo.

La exposición a la luz solar y la fotosíntesis de vitamina D<sub>3</sub> ha sido crítica en la evolución de los vertebrados terrestres (Holick). Durante la exposición a la luz solar, el 7-deshidrocolesterol de la piel absorbe los fotones UVB (290-315 nm) para convertirse en provitamina D<sub>3</sub> (colecalfiferol), que la proteína transportadora de vitamina D transporta al hígado. En los alimentos, existen el colecalfiferol y ergocalciferol (vitamina D<sub>2</sub>). Ambos se absorben por el sistema linfático como parte de los quilomicrones, que entonces son metabolizados a partículas remanentes y luego transportadas al hígado. Esta se transforma rápidamente en la membrana plasmática a vitamina D<sub>3</sub>. Una excesiva exposición al sol no produce intoxicación por esta vitamina ya que tanto la provitamina como la vitamina son fotolizadas formando diversos fotoproductos no calcémicos. Durante el verano en latitudes arriba de los

35° hay una mínima producción de provitamina D<sub>3</sub> en la piel. La altitud también tiene un efecto significativo en la producción de vitamina D<sub>3</sub>. La importancia de la luz solar en la provisión del requerimiento de vitamina D para la mayoría de las personas está bien demostrada. La exposición a lámparas que producen radiación UVB es una fuente excelente para producir vitamina D<sub>3</sub>, y es especialmente útil en pacientes con malabsorción de grasas. Se sabe, además, que hay una menor síntesis de vitamina D en la piel en el envejecimiento lo que, aunado a un menor consumo de alimentos, aumenta la prevalencia de deficiencia de vitamina D en las personas mayores (Johnson).

La principal causa de deficiencia de vitamina D radica en menospreciar el papel tan importante que tienen los rayos solares en su síntesis. Muy pocos alimentos contienen en forma natural vitamina D, y en los que la contienen, existen grandes variaciones. El salmón pescado en ríos contiene entre 75 y 90% más vitamina D<sub>3</sub> que el salmón de piscifactorías.

La asociación en el aumento en el riesgo de ciertos tipos de cáncer, enfermedad autoinmune, enfermedades infecciosas y enfermedad cardiovascular de la población que vive a altas latitudes y que, por ello, podría ser más proclive a la deficiencia de vitamina D, es una llamada de atención a los profesionales de la salud sobre la importancia de la vitamina D en la salud general (Holick), tanto en su profilaxis como en su tratamiento (Reichrath).

Además de su papel preventivo –que debe comprobarse a través de estudios experimentales y clínicos- la vitamina D regula el crecimiento y diferenciación de los queratinocitos y otros tipos celulares en la piel, por lo que se han utilizado análogos de vitamina D para el tratamiento de enfermedades hiperproliferativas de la piel como la psoriasis (Reichrath) (*vide infra*). Recientemente se ha identificado a los sebocitos como células que responden a la vitamina D, lo que indica también un efecto terapéutico de los análogos de la vitamina D en el acné.

## **1.2. Piel, salud y nutrición.**

El agua representa aproximadamente el 70% de los componentes de la piel. Los compuestos minerales se encuentran como sales. Los carbohidratos están en forma de glucosa y en la etapa fetal como glucógeno dentro del citoplasma de los queratinocitos y como mucopolisacáridos en la dermis. Los lípidos se encuentran intra y extracelularmente; el más abundante es el colesterol. Las proteínas son constituyentes básicos de la piel. Las más importantes son el colágeno y la queratina; esta última constituye las uñas, los pelos y la capa córnea.

Existe muy poca información referente a los efectos de modulación de la concentraciones fisiológicas de los diferentes nutrientes en la piel, y por ello Boelsma et al relacionó, en un estudio de corte transversal, la concentración sérica de diversos nutrientes y su consumo dietético con tres parámetros

relacionados con el estado de la piel por medio de tres indicadores medidos de forma no invasiva: hidratación, contenido sebáceo y pH superficial (Boeslma Human). Se observó una relación entre la concentración sérica de vitamina A y el contenido de sebo de la piel con el pH superficial, y entre el consumo dietético de grasa total, saturada y monoinsaturada con la hidratación de la piel. La grasa monoinsaturada también se relación con el pH superficial. Las alteraciones basales del estado de nutrición, por tanto, pueden influir en las condiciones de la piel.

### **1.2.1. Alimentación y nutrición.**

La alimentación es el proceso por el cual un ser vivo adquiere, prepara (en el caso del hombre) y consume los alimentos. Es un proceso *externo*, que inicia en el medio ambiente y termina en el momento de ingerir los alimentos.

La nutrición es el proceso por el cual un ser vivo obtiene nutrientes. Es un proceso *interno*, que inicia en el momento de ingerir los alimentos y termina en el momento en el que un nutriente es asimilado por una célula.

Un alimento es un vehículo de nutrientes. Un nutriente es una sustancia energética, estructural o catalítica que se encuentra en los alimentos. De esta manera, el queso es un alimento que contiene, entre otros nutrientes, proteínas (como la caseína), lípidos, calcio, vitamina A, etc...

### **1.2.2. Necesidades nutricionales.**

Es la cantidad mínima de nutrientes que requiere un organismo para llevar a cabo sus funciones vitales (respiración, digestión, entre muchas otras) y de crecimiento, desarrollo, reparación de tejidos y reproducción. Los requerimientos se refieren a un individuo, en tanto que una recomendación nutricional hace referencia a una población promedio.

Las necesidades nutricionales varían de acuerdo al género, peso, talla (estatura), edad, actividad física, estado biológico (crecimiento, desarrollo, embarazo, lactancia), estado de salud e incluso factores ambientales (fundamentalmente, la temperatura ambiental).

#### **1.2.2.1. Hidratos de carbono.**

Los hidratos de carbono desempeñan una función primordial en el aporte energético de la dieta, y deben proporcionar entre el 55 y el 65% del valor energético total de la dieta. Los hidratos de carbono complejos (almidones) deben prevalecer sobre los complejos (glucosa, sacarosa, fructosa, lactosa) ya que son de utilización gradual y estimulan en menor grado la lipogénesis.

Los alimentos con alto contenido en hidratos de carbono complejos, además, constituyen generalmente una fuente de fibra dietética, nutriente indispensable

para el funcionamiento adecuado del aparato digestivo, entre otras funciones. No debe olvidarse que las frutas (ricas en hidratos de carbono simples) y las verduras aportan también una muy importante cantidad de fibra en la dieta, además de ser fuentes de vitaminas y minerales. Las leguminosas son también fuentes de hidratos de carbono, tanto complejos como simples, y de una considerable cantidad de proteínas.

Los hidratos de carbono no desempeñan una función particular en la piel.

### **1.2.2.2. Lípidos.**

Los lípidos tienen una función energética en el organismo (aunque no deben aportar más del 30% del valor energético total de la dieta), son sustrato para la síntesis de hormonas esteroideas, son componentes de la membrana celular, y son vehículos de vitaminas liposolubles y componentes que recientemente se ha descubierto desempeñan importantes efectos biológicos y de protección ante diversas enfermedades. En años recientes se ha destacado el papel de los ácidos grasos indispensables (no sintetizables por el hombre) en la fisiopatología y tratamiento de numerosas enfermedades y condiciones en el hombre.

El hombre no puede sintetizar ácido linoleico ni ácido linolénico porque carece de las enzimas necesarias, y por ello su consumo se vuelve indispensable (Watson). Los ácidos grasos indispensables tienen un importante papel estructural en las membranas celulares, actúan como precursores de eicosanoides (prostaglandinas, leucotrienos) y son ideales para mantener la estructura y función normales de la piel. Su deficiencia (sobre todo, la clínicamente aparente) es muy ocasional y podría ser secundarla a malabsorción por enfermedad hepática, pancreática o gastrointestinal, y anteriormente por nutrición parenteral prolongada sin suplementación de estos ácidos grasos. Los signos cutáneos pueden aparecer, en perros y gatos, a los 2 o 3 meses, y su corrección es tan sencilla como la incorporación de estos ácidos grasos en la dieta a través de aceite de girasol, que es una de las fuentes más importantes de ácido linoleico; o de pescado, fuente de ácido  $\alpha$ -linolénico y sus derivados (ácido eicosapentaenóico o EPA y ácido docosahexaenóico o DHA). Además de corregir los defectos en la queratinización debidos a la deficiencia absoluta o relativa, los suplementos de ácidos grasos indispensables tienen un papel terapéutico en el tratamiento de dermatosis en perros y gatos asociadas con enfermedades inflamatorias dermatológicas, y particularmente aquellas asociadas a hipersensibilidad como atopias, dermatitis alérgicas y eccema. No se conoce aún su efecto en el ser humano.

Se ha hipotetizado que los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) omega-3 (PUFA  $\omega$ -3) pueden coadyuvar en la prevención de cáncer de mama, colon y posiblemente útero y piel, entre otros efectos (Bourre JM). Su empleo en enfermedades dermatológicas está mucho más estudiado en perros y gatos, donde su suplementación está indicada en enfermedades pruríticas de la piel asociadas a reacciones de hipersensibilidad (pulgas, dermatitis alérgica,

dermatitis atópica, hipersensibilidad a ciertos alimentos, prurito idiopático y granuloma eosinofílico complejo) (Watson). De esta forma, el ácido linoleico está indicado en ciertos defectos en la queratinización en perros, y el ácido  $\gamma$ -linolénico (aceite de primula o *primrose oil*) y el EPA (aceite de pescado marino) en las enfermedades pruríticas en perros y gatos. No obstante, el sistema inmunológico de estos animales (con su consecuente respuesta) difiere importantemente del humano, por lo que su aplicación en el hombre es aún un tema pendiente.

### **1.2.2.3. Proteínas.**

Las proteínas aportan los elementos estructurales para la síntesis y reparación de tejidos y de diversas proteínas transportadoras y hormonas. Su consumo no debe ser menor a 0.8 g/Kg peso/día, o un 10% del valor energético total de la dieta. Las proteínas de origen animal contienen todos los aminoácidos que el hombre requiere por ser indispensables; las proteínas vegetales, en cambio, deben complementarse (cereales con leguminosas) para lograr su completo aprovechamiento y que su calidad sea similar a las proteínas animales.

La falta de proteínas en la dieta producen pelo frágil, despigmentado, fácilmente desprendible y que crece lentamente, puntas abiertas y delgado.

### **1.2.2.4. Vitaminas.**

Su nombre (“aminas vitales”) no se corresponde con la estructura de todas ellas (muchas no son aminos), pero concuerda en que son indispensables por ser mediadoras de procesos metabólicos para la obtención de energía, para la síntesis de muy diversos componentes del organismo y para muchas otras funciones.

Se han empleado dosis suprafisiológicas de diversos nutrientes en el tratamiento de ciertas enfermedades dermatológicas. En estos casos, la suplementación tiene más un efecto farmacológico que el de simplemente corregir la deficiencia. El tratamiento de diversas afecciones dermatológicas primarias (ej: *acantosis nigricans*) o secundarias a otras enfermedades sistémicas (ej: enfermedades inmunológicas como la eritematosis por lupus) en perros y gatos con megadosis de vitaminas ha abierto una ventana de posibilidades en la investigación dermatológica en humanos.

A continuación, se hará una breve descripción únicamente de las vitaminas vinculadas directamente con la piel, así como de su relación con patologías y alteraciones dérmicas y su empleo potencial en el tratamiento de dichas enfermedades. La información con respecto a los minerales será tratada de igual manera.

#### *Vitamina A*

Sus fuentes son hígado, yema de huevo, mantequilla y pescado. Los carotenoides son fuentes de vitamina A que se encuentran exclusivamente en el reino vegetal y son las frutas y verduras amarillas y naranjas (zanahorias, tomates, albaricoque, melón naranja y verduras de hoja verde) (Bialy). Existen más de 600 carotenoides en los alimentos, pero los principales son el  $\beta$ -caroteno,  $\alpha$ -caroteno, licopeno, crocetina y fucoxantina.

Está involucrada en la regulación del crecimiento y diferenciación de la piel (Watson). Es indispensable para mantener la integridad de los tejidos epiteliales (Bialy) y particularmente importante en el proceso de queratinización. Tanto su deficiencia como su exceso pueden producir lesiones cutáneas por hiperqueratinización y descamación, alopecia e incluso susceptibilidad a infecciones microbianas. La hiperqueratinización de las glándulas sebáceas ocluye sus ductos, formándose erupciones papulares firmes. La hipervitaminosis A se observa cuando se consumen inmensas cantidades de hígado o se suplementa vitamina A o aceite de hígado de bacalao en forma prolongada y excesiva.

### *Vitamina D*

La vitamina D<sub>3</sub>, una hormona más que una vitamina, es crucial en la homeostasis del calcio. Su clasificación errónea como vitamina se originó a partir del descubrimiento que podía curar el raquitismo (Parish).

Se encuentra naturalmente en muy pocos alimentos. Abunda en el pescado graso y en menor cantidad en las carnes y otros productos de origen animal. Está presente también en los alimentos adicionados como la leche y lácteos, margarinas y cereales.

La enzima 25-hidroxilasa convierte la vitamina D a 25(OH) vitamina D [25(OH)D] en el hígado, y la 1 $\alpha$ -hidroxilasa la convierte a la forma activa de vitamina D [1,25-dihidroxitamina D o 1,25 (OH)<sub>2</sub>D] en riñón (Parish, Brannon et al). La 1,25 (OH)<sub>2</sub>D puede inhibir la actividad de esta enzima y la hormona paratiroidea, por el contrario, estimularla. Muchos tejidos extrarrenales también expresan esta enzima, incluyendo los osteoclastos, piel, macrófagos, placenta, colon, cerebro, próstata, endotelio y glándulas paratiroideas. La producción extrarrenal de 1,25 (OH)<sub>2</sub>D puede jugar un importante papel en la diferenciación celular, proliferación y función inmune y, por tanto, la vitamina D puede ejercer un papel fisiológico en diversos procesos independientemente del bien conocido papel que tiene en el metabolismo del calcio.

La exposición artificial y solar a los rayos UV incrementan las concentraciones de 25 (OH)D. Los filtro solares (lociones) no bloquean completamente la producción de vitamina D, y la producción de esta vitamina depende del color de la piel. Los alimentos adicionados de esta vitamina son apropiados para aumentar la concentración de esta vitamina, y debe combinarse con calcio para aumentar la densidad mineral ósea y así prevenir el riesgo de fracturas.

El depender de la radiación UVB para satisfacer los requerimientos de vitamina D a través de la síntesis endógena es materia de controversia por dos razones:

- a) La radiación solar incrementa el riesgo de cáncer de piel.
- b) Existen diferencias en la partición metabólica y perfiles de seguridad entre la vitamina D producida endógenamente y la de fuentes dietéticas.

Un alto y un bajo consumo de vitamina D conllevan un incremento en el riesgo de algunos efectos adversos. Es posible que una dosis tan alta como 10,000 UI al día (250 µg) no sea tóxica, y que la exposición solar pueda llegar a producir la misma concentración sérica de esta vitamina que la secundaria a tal dosis (Brannon et al).

Los análogos de vitamina D son empleados en el tratamiento de psoriasis, prurigo *nodularis*, ictiosis congénitas, pitiriasis *rubra pilaris*, morfea (escleroderma localizada en la piel), nevos epidérmicos lineares y verrugos inflamatorios, enfermedad de Grover (erupciones muy pruriginosas que pueden acompañarse de pápulas, papulovesículas y excoriaciones), *acantosis nigricans* (hiperpigmentación violácea, indefinida de los pliegues de cuello, axilas, entrepierna y ombligo), queratosis liquenoide crónica, amiloidosis liquen, papilomatosis confluyente y reticulada, síndrome de Sjögren-Larsson (ictiosis, paraplejía espástica y retardo mental), queratoderma palmoplantar epidermolítica hereditaria, sarcoma de Kaposi, poroqueratosis e, incluso, linfoma de células T angioinmunoblástico (Scott-Mackie) (Parish, Gupta et al).

#### *Vitamina E*

Se encuentra en nueces, aceites vegetales, grasa vegetal, margarina, cereales integrales, olivas, espárragos, espinacas y yema de huevo (Bialy). Es un antioxidante natural y, junto con el selenio, mantiene la estabilidad de las membranas celulares (Watson). Como secuestrante de radicales libres, protege a las células de los potenciales efectos dañinos de los radicales de oxígeno, cuya principal fuente son los ácidos grasos (Bialy). El requerimiento dietético de vitamina E, por tanto, está relacionado con el consumo de PUFA. En animales una dieta alta en grasas puede inducir una relativa deficiencia de vitamina E, con las consecuentes y muy diversas alteraciones.

#### *Vitaminas del complejo B*

Son cofactores de muchas enzimas involucradas en el metabolismo energético y en rutas sintéticas. Debido a que son hidrosolubles no se acumulan en el organismo y, por tanto, su exceso se elimina sin causar toxicidad. Existen diversos signos clínicos por su deficiencia (*vide infra*).

#### *Vitamina C*

Su relación con la piel es indiscutible, ya que es indispensable en la síntesis de colágeno, una de las principales proteínas que constituyen la piel. Ejerce también un efecto antioxidante e interviene en la respuesta inmunitaria. Su deficiencia también produce signos notables (*vide infra*).



### **1.2.2.5. Elementos nutricionales inorganicos (minerales).**

#### *Hierro*

Los compuestos que contienen hierro tienen gran importancia en los productos cosméticos que se aplican a la piel, pelo y uñas. Sin embargo, cada vez es más la evidencia de que su importancia va más allá de ser un nutriente indispensable para el metabolismo del oxígeno y función mitocondrial, ya que el hierro tiene una influencia fundamental como metal traza en el crecimiento y maduración funcional normales de la piel y en la salud del pelo y uñas (Lansdown).

#### *Selenio*

Se encuentra principalmente en pescado, marisco, carnes rojas, yema de huevo, pollo, ajo, atún, pan, cereales, champiñones, espárragos y cereales (Bialy).

Su principal función es liberar al organismo de toxinas por medio de la enzima glutatión peroxidada, que reduce la presencia de radicales altamente reactivos de hidroxilo. El selenoproteoma humano consiste en 25 selenoproteínas (Alexander). Los principales grupos son las glutatión peroxidasas, entre otras. Las concentraciones de selenio en el organismo se han relacionado con la incidencia de cáncer y otras enfermedades. El exceso de selenio puede producir selenosis en el hombre, lo que afecta al hígado, piel, uñas y pelo, y por ello la dosis recomendada debe ser de 40 a 55  $\mu\text{g}/\text{día}$  y no sobrepasar los 300  $\mu\text{g}/\text{día}$ . Se requiere una mejor caracterización química de los compuestos que contienen selenio en los alimentos y en algunos suplementos, e igualmente un mayor conocimiento sobre las aparentes diferencias en la actividad biológica de los diferentes compuestos que contienen selenio, tanto respecto a la nutrición como a la protección de enfermedades y efectos adversos.

#### *Zinc*

Tiene un papel crítico en la regulación del metabolismo celular (Watson). Es un componente integral de las metaloenzimas y cofactor de polimerasas de RNA y DNA, por lo que su presencia es de particular importancia en las células que se dividen rápidamente, incluyendo las de la epidermis. El zinc es también esencial en la biosíntesis de ácidos grasos, y participa tanto en el sistema inflamatorio como inmunológico. Incluso, participa en el metabolismo de la vitamina A. La absorción de zinc puede inhibirse por un exceso de calcio, hierro y cobre dietéticos, ya que compiten con el zinc por sus sitios de absorción intestinal. Los fitatos dietéticos, encontrados en los derivados de cereales, secuestran el zinc, por lo que teóricamente también disminuyen su absorción. Las enteritis prolongadas u otros síndromes de malabsorción también pueden prevenir la absorción normal de zinc.

#### *Calcio*

Se sabe que el calcio tiene un papel importante en la regulación de la diferenciación epidérmica y la descamación de los queratinocitos (Boelsma et al 2003); de hecho, se ha relacionado el gradiente de calcio de la epidermis con la función de barrera de la piel ya que el patrón de calcio de la piel es anormal en varias enfermedades dermatológicas que cursan con defectos en la proliferación y diferenciación (Menon).

### **1.2.3. Efecto de la nutrición en las condiciones de la piel.**

En años recientes se ha incrementado en forma impresionante el número de alegaciones (“claims”) sobre el efecto que tienen diversos alimentos o componentes de la dieta con respecto a la salud (Boelsma et al 2003). Muchos productos se encuentran ya en el mercado y sus aplicaciones son numerosas: cáncer, envejecimiento, alteraciones en la función cardiovascular y sistema inmunológico y enfermedades neurológicas y psicológicas, entre otras aplicaciones. Además de los desarrollos de la industria farmacéutica en el ramo de la Dermatología que incluyen componentes de alimentos que mejoran algunas patologías, es claro el creciente interés que la industria alimentaria tiene actualmente en el campo del cuidado de la piel.

Los factores nutricionales juegan un papel clave en el funcionamiento normal de la piel. Sin embargo, poco se sabe de los efectos de la dieta en la apariencia debido a la edad. Se realizó un estudio en 4,025 mujeres (40 a 74 años) en donde se aplicó una encuesta dietética (recordatorio de 24 horas) y se realizó paralelamente un examen clínico dermatológico en el que se evaluó la presencia de arrugas por edad, la resequedad senil y la atrofia de la piel, y se encontró una mejor apariencia de la piel (relativa a la edad) en las mujeres que tenían el consumo más alto de vitamina C y ácido linoleico y el consumo más bajo de grasas e hidratos de carbono (Cosgrove et al).

El consumo de alimentos grasos, dulces y con especias frecuentemente se menciona como un factor que influyen en las condiciones de la piel; sin embargo, no existe evidencia científica suficiente que permita afirmarlo (Boelsma et al 2003). Aunque es difícil comprobar la influencia del consumo de grasa en la hidratación de la piel, la composición de ácidos grasos de la piel puede modularse a través de la suplementación de ciertas grasas y aceites (Rhodes, Brosche); otros componentes de la dieta, además, pueden influir en la textura, color, humectación y otras propiedades fisiológicas de la piel (Heinrich et al).

El estado general de la piel (sus condiciones) es el resultado de diferentes procesos fisiológicos que finalmente se reflejan en características como la textura de su superficie, su color y sus propiedades fisiológicas: hidratación, contenido de sebo y acidez de su superficie:

- a) La hidratación del estrato córneo es importante para la apariencia de una piel suave y lisa.
- b) El sebo, secretado por las glándulas sebáceas junto con otros lípidos epidérmicos, ayuda a mantener la hidratación de la piel proveyendo una

capa protectora de lípidos en la superficie de la piel que reduce la pérdida de fluidos de la epidermis. Tanto la hidratación como el contenido de sebo se correlacionan significativamente y en forma negativa con el pH de la superficie.

- c) Acidez: las grasas insaturadas, al igual que los aminoácidos, contribuyen en la acidez de la piel y previenen el crecimiento de bacterias en la misma (Rawlings 1994). Un pH bajo, además, protege a la piel de patógenos. Algunos ácidos grasos específicos, además, son importantes para conservar la función de barrera de la piel y la integridad del estrato córneo.

Estas características pueden afectarse por otros factores endógenos y ambientales como el envejecimiento, la exposición a la luz solar y el daño químico y mecánico, entre otros factores (Dubertret).

La evaluación superficial de la piel se realiza con una imagen de la piel *in vivo*. La fotografía se procesa electrónicamente y la superficie de la piel se describe por su aspereza, descamación, suavidad y cantidad de arrugas (Tronnier). También se mide la densidad y grosor de la piel por ultrasonido (B-scan). Este último tiene una frecuencia de 20 MHz y evalúa la densidad de la piel por la densidad de píxeles. El grosor de la piel (dermis y epidermis) se expresa en milímetros.

Para mantener o mejorar las condiciones de la piel existen una gran variedad de productos en el mercado; sin embargo, muchos de los problemas de la piel se originan de fuentes endógenas, y pueden tener una causa dietética.

Parte del conocimiento que se tiene sobre la relación entre los nutrientes y la piel se deriva de los problemas dermatológicos debidos a deficiencias nutricionales. El consumo deficiente de diversas vitaminas y ácidos grasos indispensables produce claramente manifestaciones cutáneas (Roe). Aún cuando la frecuencia de deficiencias nutricionales sea baja en países desarrollados, las dietas desequilibradas e incompletas como resultado de la enfermedad, envejecimiento y abuso de alcohol y drogas pueden influir en el estado de nutrición y, por tanto, afectar las condiciones de la piel. La optimización de la dieta no sólo podría prevenir las alteraciones dermatológicas, sino también mejorar las condiciones de la piel.

Los factores dietéticos teóricamente podrían modular las funciones de la piel. Son temas de numerosos estudios en la actualidad los antioxidantes, potencialmente fotoprotectores (Fuchs); los efectos de la suplementación en el sistema inmunológico de la piel (Bogden) y los efectos moduladores de los ácidos grasos en las enfermedades de la piel (Horribon). No obstante, existe muy poca información sobre la posibilidad de que las condiciones de la piel sean susceptibles a alterarse de acuerdo a algunos factores modificables (Boelsma et al 2003). A la fecha, sólo se ha publicado un estudio de corte transversal en el que se sugiere que el hecho de que la piel expuesta al sol se arrugue en personas de edad avanzada puede depender del consumo de diferentes tipos de alimentos (no nutrientes) o patrones de alimentación (*vide infra*)(Purba et al).

En el estudio de Boelsma et al (Boelsma et al 2003) se pretendió evaluar la asociación entre la hidratación de la piel, contenido de sebo y pH de la superficie de la piel con las concentraciones dietéticas y séricas de vitamina A, vitamina E, vitamina C,  $\alpha$ -caroteno,  $\beta$ -caroteno, licopeno, luteína, zeaxantina y  $\beta$ -criptoxantina. Cabe mencionar que las concentraciones de carotenoides,  $\alpha$ -tocoferol y retinoides en sangre son comparables a los de la piel, no así las del consumo dietético comparadas con las del suero o los tejidos (Peng). Una vez ajustadas las variables de acuerdo a otras variables confusibles que pueden también modificar estas características (género, edad y tabaquismo), se encontró que la vitamina A sérica está asociada con el contenido de sebo y pH de la superficie y que la ingestión de grasa, grasa saturada y grasa monoinsaturada lo están con la hidratación de la piel.

Poco se sabe, realmente, del efecto de suplementar componentes selectos de la dieta para mejorar las condiciones de la piel. Bajo condiciones de estrés, estos componentes se aplican en forma tópica o sistémica y ayudan a mantener la piel saludable (Thiele). Los lípidos y otros compuestos asociados, por ejemplo, se aplican tópicamente. Muchos de los suplementos para mantener la piel acondicionada ejercen una función antioxidante.

Los carotenoides se utilizan ampliamente como protectores de la piel y su suplementación protege a la piel del eritema inducido por los rayos UV (*vide infra*)(Heinrich et al); los carotenoides, de hecho, se encuentran en una considerable cantidad en la piel y se les atribuye un papel de mantenimiento de la salud de la piel (Boelsma et al 2001), junto con la vitamina C y la vitamina E. Estos antioxidantes exhiben, además, otras propiedades biológicas no relacionadas directamente con la actividad antioxidante. Influyen en las rutas de señalización celular y pueden disparar la progresión del ciclo celular, crecimiento celular y sistemas de reparación.

La vitamina E y la vitamina C, al igual que los carotenoides, se utilizan como suplementos nutricionales por sus efectos fotoprotectores, y, junto con el selenio, aumentan la densidad y grosor de la piel después de 12 semanas (6 mg licopeno, 4.8 mg  $\beta$ -caroteno, 10 mg  $\alpha$ -tocoferol, 75  $\mu$ g selenio); además, mejoran los parámetros de la superficie de la piel: la descamación y la aspereza mejoran con la suplementación.

Los retinoides ejercen efectos pronunciados en el epitelio queratinizante (Boelsma et al 2003), y en particular los retinoides sintéticos reducen la actividad de las glándulas sebáceas y suprimen la producción de sebo (Zouboulis); de hecho, los pacientes con acné *vulgaris* presentan bajas concentraciones de retinol, tanto en suero como en piel (Rollman).

Aún cuando el consumo de líquidos se considera, en términos generales, benéfico para la salud de la piel, no se ha podido demostrar su efecto en términos objetivos (Boelsma et al 2003).

#### **1.2.4. Efecto del ejercicio en la piel.**

Existen muy pocos estudios que valoren el papel de la actividad física en la salud de la piel. Se realizó un estudio en ratones BALB/cByJ en los que se demostró que el ejercicio disminuye el tamaño de las heridas inflingidas posteriormente en los ratones adultos (Keylock). Por tanto, es probable que el ejercicio, que ejerce una respuesta antiinflamatoria, contribuya en mejorar el proceso de cicatrización de las heridas.

### **1.3. Enfermedades dermatológicas y nutrición.**

Ya desde tiempos de Hipócrates, se mencionaba la importancia de la alimentación en el desarrollo y tratamiento de muchas enfermedades. La importancia de la nutrición en este sentido se reafirmó cuando se descubrió la participación de los agentes medioambientales (microorganismos, sustancias tóxicas, etc...) como la alimentación, en la patogénesis de muchas enfermedades. Por otro lado, la incorporación de áreas de investigación tan innovadoras como la genética, la inmunología y la biología molecular y su respectiva relación con la nutrición han ido, día con día, ganando terreno al intentar explicar la fisiopatología de algunas enfermedades o proponer algún tratamiento.

Hasta hace relativamente poco tiempo se retomó el estudio de la relación de la nutrición con la salud y la enfermedad, particularizándose según las diferentes especialidades médicas. El caso de la Dermatología no ha sido diferente; de este modo, las enfermedades dermatológicas pueden relacionarse de tres maneras con la alimentación:

- a) Manifestaciones dermatológicas por desnutrición: existen múltiples signos carenciales por nutrientes específicos.
- b) Enfermedades o afecciones dermatológicas cuya etiopatogenia (ej: enfermedad celiaca), prevención (ej: cáncer, envejecimiento) o tratamiento (ej: vitíligo, psoriasis) pueden estar relacionadas con factores alimentarios. El papel de la manipulación dietética, tanto por restricción como por suplementación, puede afectar el desarrollo de alteraciones cutáneas como el cáncer de piel, cicatrización de heridas, dermatitis atópica, psoriasis y dermatitis herpetiforme (Rackett).
- c) Enfermedades o afecciones dermatológicas que requieren apoyo nutricional en forma especial: entre ellas, se encuentran principalmente los pacientes quemados, los pacientes con úlceras por presión (úlceras de decúbito) y casos particulares como los niños con epidermólisis bulosa (Haynes), una rara enfermedad genética caracterizada por una extrema fragilidad de la piel y mucosas en la que se forman bulas o ampollas recurrentemente. Todos ellos requieren un soporte nutricional especializado que ayude a mejorar las lesiones y, al mismo tiempo, a conservar un adecuado estado de nutrición pese al alto riesgo de infección de las lesiones y a la pérdida de la capacidad termorreguladora de la piel. En el caso de los niños, requiere un esfuerzo adicional ya que se debe asegurar su crecimiento.

### 1.3.1. Signos carenciales de desnutrición.

Una alimentación equilibrada no sólo previene las enfermedades crónicas (enfermedades cardiovasculares, ciertos tipos de cáncer, diabetes) sino que también mantiene la salud y asegura un funcionamiento normal (Cosgrove et al). Se ha identificado que ciertos nutrientes juegan un papel crítico en el funcionamiento normal de la piel, particularmente cuando hay una deficiencia nutricional aparente (ej: vitamina C y síntesis de colágeno).

Los primeros signos clínicos de desnutrición fueron observados probablemente desde la antigüedad y calificados como “enfermedades por falta de alimento”. Sin embargo, no fue sino hasta la época de la química moderna en la que se había hecho posible la identificación de compuestos que se pudo asociar cada signo clínico con una deficiencia nutricional específica. Su estudio se facilitó tras la infortunada aparición de campos de concentración. Existen descripciones de alteraciones dermatológicas realizadas por un médico que se encontraba en uno de estos campos entre 1958 y 1962 que describe la aparición de alteraciones en la pigmentación cutánea sobre las prominencia óseas, pigmentación cutánea, queratoderma palmoplantar con fisuras, hendiduras en los pliegues palmares, uñas en capas, hemorragia subungueal, entre otras muchas alteraciones, en personas sometidas a una infraalimentación prolongada y trabajo físico excesivo (Lee). Desde entonces, se observaba que estas lesiones revertían con la administración de terapia nutricional, levadura e inyecciones de tiamina y, por tanto, su etiología fue indudable.

Existen numerosas alteraciones en piel, mucosas, cabello e, incluso huesos, debidas a una o más deficiencias nutricionales crónicas. La falta de consumo de un nutriente en específico (o de su malabsorción), después de un tiempo, se refleja en una disminución en su concentración sérica, plasmática o tisular (en caso de ser un nutriente que pueda almacenarse en el organismo, como las vitaminas liposolubles o muchos minerales); de continuar esta deficiencia, se manifiesta externamente. La evaluación de los parámetros clínicos del estado de nutrición comprende una revisión minuciosa de cabeza a pies para detectar dichas alteraciones (tabla 1). Se incluyen también signos de órganos internos por deficiencia de diversos nutrientes.

**Tabla 1. Evaluación clínica del estado de nutrición.**

Tejido u órgano	Hallazgos clínicos	Deficiencia(s)	Diagnóstico diferencial
Cráneo	Sobrecrecimiento del cráneo sobre centros de osificación, retraso en cierre de fontanela anterior Disminución en circunferencia	Vitamina D, calcio  Energía/proteínas	Sífilis, anemia falciforme, deformidad posicional, hidrocefalia
Cabello	Seco, “alambre”, fácilmente desprendible, frágil, despigmentado, esparcido. Alteración en queratinización	Energía/proteínas  Cobre	

	("aceroso") Pérdida	Zinc, biotina, proteínas, ácidos grasos indispensables	
Piel	Pigmentación malar (oscurecimiento)  Seborrea nasolabial  Equimosis, petequias perifoliculares    Hiperqueratosis folicular   Xerosis (piel seca y descamada)   Hiperpigmentación (palmar y facial)   Dermatitis escrotal Dermatitis pelagrosa (lesiones simétricas en áreas expuestas al sol) Retraso en la cicatrización	Energía, complejo B (especialmente niacina)  Niacina, riboflavina, piridoxina Vitamina C, vitamina K   Vitamina A   Vitamina A, ácidos grasos indispensables  Niacina, ácido fólico, cobalamina  Riboflavina, zinc Niacina  Zinc, vitamina C, proteínas	Melasma por embarazo o anticonceptivos orales, enfermedad de Addison   Trombocitopenia, trauma, hepatopatía, sobred osis anticoagulante, púrpura ortostática, enfermedad de Fabry, embolia, estasis venosa, deficiencia de factores de coagulación Infección por hongos, perifoliculitis o escorbuto, queratosis pilaris, enfermedad de Darier Envejecimiento, resequedad ambiental, hipotiroidismo, uremia, falta de higiene, ictiosis Enfermedad de Addison, factores ambientales, trauma Micosis Daño químico, quemaduras solares, quemaduras térmicas
Ojos	Inyección circuncorneal (bilateral) Xeroftalmia (opacidad conjuntiva, falta de brillo, superficie estriada o áspera) Manchas de Bitot (pequeñas, circunscritas, planas, secas, generalmente laterales) Queratomalacia Nictalopia (ceguera nocturna) Xantomatosis (hiperlipidemias/hipercolesterolemia a produciendo depósito)	Riboflavina Vitamina A   Vitamina A  Vitamina A Vitamina A Exceso lípidos o elevación de lipoproteínas	Pterigion
Labios	Queilosis (labios inflamados)  Fisuras angulares	Niacina, riboflavina  Niacina, riboflavina, hierro, Piridoxina	Herpes <i>simplex</i> , exposición a clima desértico o ártico Herpes, sífilis
Encías	Sangrantes, esponjosas (escorbuto)	Vitamina C	Toxicidad por dilatante, enfermedad periodontal
Dientes	Caries Esmalte moteado	Fluor Exceso de fluor	Falta de higiene oral Manchas por tetraciclina
Lengua	Glositis (roja, dolorosa y posiblemente fisurada)  Atrofia de papilas filiformes  Hipertrofia de papilas fungiformes	Acido fólico, niacina, riboflavina, cobalamina, piridoxina, hierro Niacina, ácido fólico, cobalamina, hierro Desnutrición	Uremia, antibióticos, malignidad, estomatitis aftosa, moniliasis, infección Anemias no relacionadas con la nutrición Irritantes de la dieta

	Pálida,atrófica	generalizada Hierro,ácido fólico,cobalamina,niacina, riboflavina,piridoxina	Anemias no relacionadas con la nutrición
Glándulas exocrinas	Crecimiento parotídeo	¿Proteínas?	Paperas
Glándulas endocrinas (tiroides)	Bocio	Yodo	Quiste del ducto tiroglósico, quiste bronquial hendido, Ttumores, hipertiroidismo, tiroiditis,carcinoma tiroideo
Boca	Disgeusia	Zinc	Terapia para cáncer
Uñas	Coiloniquia (uñas en cuchara)	Hierro	Enfermedad cardiaca o pulmonar
Corazón	Cardiomegalia,taquicardia	Tiamina,hierro	
Abdomen	Hepatomegalia	Desnutrición crónica	Hepatopatía
Esqueleto	Raquitismo (piernas en arco, deformidades en cadera)  Rosario costal  Inflamación epifiseal secundaria a hiperplasia epifiseal	Calcio,fósforo,vitamina D  Calcio,vitamina D, vitamina C Vitamina D,calcio, vitamina C	Raquitismo renal, malabsorción,deformidad congénita  Raquitismo renal, malabsorción,deformidad congénita
Sistema nervioso	Ausencia de reflejo tendinoso (bilateral) Dolor en gemelos Pseudoparálisis (movimiento restringido por dolor)	Tiamina,cobalamina  Tiamina Vitamina C	Neuropatía periférica  Hipokalemia
Extremida des	Dolor en gemelos  Edema bilateral de miembros inferiores	Tiamina  Proteínas	Esfuerzo muscular,trauma, neuropatía periférica, trombosis venosa profunda Falla cardiaca congestiva

Fuente: Palmer S, Ekvall S. Pediatric nutrition in developmental disorders. Zeman, FJ. Clinical nutrition and dietetics. 2nd ed. Macmillan Publishing Company. NY 1991.

Como se puede observar, algunos signos no son en todos los casos patognomónicos de la deficiencia de un nutriente aislado, sino de un conjunto de ellos.

El caso de la pelagra destaca ya que, además de manifestarse claramente en la piel, es un estado carencial que puede incluso comprometer la vida. La pelagra (del latín “pellis”; piel; y del griego “agra”, rugoso), es un síndrome carencial por deficiente ingestión, absorción o metabolismo de la niacina o ácido nicotínico o de sus aminas (niacinamida, nicotinamida). Usualmente está en asociación con una inadecuada ingestión de proteínas que contienen triptofano, su precursor, y de sulfato de piridoxal (coenzima de la vitamina B<sub>6</sub> o piridoxina). Está caracterizado por lesiones dermatológicas, trastornos gastrointestinales y neurológicos. Fue descrito por el español Gaspar Casal en 1735, como el “mal de la rosa”.

El ser humano sintetiza ácido nicotínico a partir de triptofano, en presencia de sulfato de piridoxal; por tanto, la pelagra resulta de la deficiencia de cualquiera de los tres nutrientes mencionados. Se ha postulado que la teoría de las manifestaciones de la pelagra es consecuencia de la deficiencia de niacina,



que participa en múltiples reacciones energéticas celulares. Los tejidos con altos requerimientos de esta vitamina como el cerebro, o con alto recambio celular como la piel o el tubo digestivo, son los más afectados por su deficiencia. Las lesiones dermatológicas son eritema con edema, hiperpigmentación, descamación, prurito y sensación de quemadura; al progresar al enfermedad los labios se ven secos y fisurados, y la lengua se observa roja, lisa y es dolorosa (glositis y estomatitis). Si no se ha llegado a los extremos, el paciente responde bien con 100 a 300 mg/día de niacinamida en dos o tres dosis, en asociación con una dieta equilibrada, rica en proteínas y suplementos de vitaminas del complejo B.

En la deficiencia de zinc, sea de origen dietético, por malabsorción, pérdidas o causada por medicamentos, se observa una marcada disminución en la cicatrización de heridas y, aunque no se sabe su mecanismo, es posible que sea porque esta deficiencia disminuye la activación del factor nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B), reduce la expresión de citocinas proinflamatorias (IL- $\beta$ 1, TNF- $\alpha$ ) y disminuye la infiltración de neutrófilos durante la etapa temprana de la cicatrización (Lim). Sin embargo, una suplementación con una alta dosis de zinc también retrasa la cicatrización debido a la alteración en la respuesta inflamatoria.

### **1.3.2. Enfermedades dermatológicas y su relación con la nutrición.**

#### **1.3.2.1. Acné.**

Es un padecimiento crónico, propio de la adolescencia, caracterizado por lesiones que involucran el folículo pilosebáceo y se inician como comedones que originan pápulas, pústulas y abscesos en la piel de la cara y tórax (Magaña).

El término proviene del griego “akme”, y posteriormente del latín “acme”, que significa “el punto más alto”, para hacer referencia a las lesiones de morfología acuminada en esta afección.

El acné es una enfermedad de origen multifactorial; los factores más importantes son la excesiva producción de sebo, la descamación anormal del epitelio del folículo pilosebáceo (comedogénesis) y la proliferación de *Propionibacterium acnes*.

#### *Producción de sebo*

Toda la piel, excepto las palmas y plantas, posee una gran cantidad de glándulas sebáceas o complejos pilosebáceos. La piel de la cara, cuello y parte alta del tórax, son regiones ricas en estas glándulas (900 por centímetro cuadrado, cuando en el resto del cuerpo la densidad es menor a 100).

La composición del sebo cutáneo en la superficie tiene una mayor proporción de ácidos grasos libres debido al efecto de las lipasas de *P. acnes*, que además produce hialuronidasas y proteasas. Se sabe también que las personas con acné tienen una menor concentración de ácido linoleico en la superficie de la piel que las que no tienen esta enfermedad.

Existe también una relación directa entre la sobreproducción de lípidos por la glándula sebácea y la gravedad del acné, así como entre la gravedad del acné y la cantidad de sebo excretada.

La actividad de la glándula sebácea está regulada por hormonas androgénicas (testosterona y androstenediol, testiculares; y androstenediona y androestenediol, de origen suprarrenal); por esta razón, el acné es usualmente más grave y duradero en el hombre que en la mujer. Se desconoce el por qué tantas personas con acné experimentan una exagerada producción de sebo. En los diversos estudios se encuentran resultados variables; en las mujeres que cursan con acné y que exhiben hiperandrogenismo, hirsutismo, alopecia androgénica y alteraciones menstruales el acné es común.

### *Comedogénesis*

Es la formación del comedón, la lesión elemental génesis de las pápulas y pústulas. La base de la patogénesis del acné es la formación de este tapón de queratina en la luz del conducto pilosebáceo. Los tratamientos dirigidos a su eliminación o a impedir su formación son los más exitosos.

El comedón se origina por un defecto en el proceso de descamación del infundíbulo. La oclusión de este canal permite una mayor acumulación de escamas de queratina que se mezclan con bacterias. Si el comedón dilata el orificio infundibular y deposita melanina, se forma el comedón “negro” o “abierto”; si no se dilata, se observa un comedón “blanco” o “cerrado”.

### *Factores bacterianos e inflamación*

De la mayor importancia son las consecuencias físicas (cicatrices) como emocionales del acné, que son paralelas a la gravedad del mismo, es decir, al número y magnitud de las lesiones inflamatorias: pápulas, pústulas y pseudoquistes.

Desde 1905 se consideraba que el acné era producido por *Propionobacterium acnes*. Sin embargo, cuando también se aisló de personas sin acné esta teoría quedó un tanto relegada; sin embargo, en 1965 esta teoría recobró fuerza ya que se demostró la utilidad de las tetraciclinas en su tratamiento. Generalmente la flora cutánea en personas con o sin acné está formada por *Staphylococcus epidermidis*, *Pityrosporum ovale* y *Pityrosporum orbiculare*, además de *Propionobacterium acnes*. Como el primero no residen en los infundíbulos y *Pytirosporum spp* no es sensible a los antimicrobianos, se demuestra el papel central de *P. acnes* en el acné.

Se sabe que *P. acnes* produce una sustancia quimiotáctica para los leucocitos, que atrae principalmente polimorfonucleares (PMN); estos últimos liberan enzimas lisosomales que destruyen el epitelio folicular y, con ello, se excretan lípidos de la glándula sebácea, pelo, *P. acnes*, escamas y fragmentos de epitelio, todos ellos causando inflamación. Posteriormente, la ingestión de esta bacteria por los PMN causa mayor liberación de enzimas hidrolíticas y, por tanto, mayor destrucción tisular e inflamación, por lo que el proceso se vuelve crónico.

El acné es el motivo de consulta más frecuente en la Dermatología. La topografía del acné afecta principalmente frente, nariz y mejillas, aunque también mentón y labio superior; cuello e incluso tórax. En casos graves, afecta a los glúteos.

A veces se desarrollan pápulas y pústulas (con PMN). Estas lesiones pueden crecer y formarse verdaderos abscesos. La presencia de quistes es excepcional. Según su gravedad el acné puede clasificarse como comedón, papulopústula y absceso (no quiste) leve, moderado o grave. De acuerdo con la edad y modo de presentación existen los siguientes tipos de acné:

- a) **Vulgaris**: la usual o común; incluso, hay autores que lo califican como un fenómeno “normal”.o “fisiológico” del desarrollo del ser humano. Es más frecuente en el hombre, y en las mujeres precede o acompaña a la menarquia. Después de la adolescencia, la incidencia del acné es menor, llegando al 8% en personas de 25 a 34 años, o 3% en personas entre 35 y 44 años de edad. En mujeres mayores de 30 años el acné puede indicar ovarios poliquísticos o hiperandrogenismo.

Existe una serie de ideas sin fundamento que la gente difunde sin la menor precaución y que repercuten negativamente en el adolescente. Un ejemplo sería que el acné se debe a “impurezas en la piel”, lo que motiva a un excesivo lavado de la cara –contraproducente porque trastorna la flora cutánea normal; otro ejemplo sería que “está prohibido comer chocolates y alimentos grasoso”, algo que no se ha comprobado científicamente; entre otras creencias más inverosímiles.

Hasta el 70% de las chicas jóvenes refieren percibir un agravamiento del acné antes de la menstruación, lo que puede deberse a una mayor influencia androgénica al descender en esos días los estrógenos y la progesterona. También se menciona que la tensión emocional agrava el acné, y aunque esto tampoco se ha comprobado debidamente, es verdad que este estado mental provoque rascado y manipulación de lesiones.

- b) **Conglobata**: su evolución y persistencia en edades mayores (30-40 años) es más prolongada.
- c) **Acné fulminante**: aparición súbita de nódulos, abscesos y papulopústulas en forma masiva, particularmente en el tronco. Se acompaña de fiebre, artralgias, ataque al estado general y lesiones osteolíticas focales.

- d) Acné inducido por medicamentos, especialmente por esteroides anabólicos, bromuros, glucocorticoides, yoduros e isoniazida.
- e) Acné ocupacional: principalmente, en trabajadores del alquitrán, petróleo, aceites e hidrocarburos.
- f) Acné tropical: se da cuando las condiciones climáticas son inusuales para esa persona.
- g) Acné estival: se observa en europeos del norte que viajan al sur.
- h) Acné por cosméticos, detergentes o pomadas.
- i) Acné mecánico: por frote continuo con manos, ropa, cinturones o equipo deportivo.

Además del acné, otra anomalía en la producción de sebo y queratinización es la seborrea (Watson), que consiste en la producción excesiva de sebo (piel grasa, pelos grasos y lacios), sobre todo en la adolescencia (80%). La seborrea es un factor predisponente para las enfermedades acneiformes, la rosácea, el eccema seborréico y la presencia de bacterias u hongos que ocasionan estas enfermedades (Gernot).

#### *Acné y su relación con la dieta*

Mucho se ha escrito en años recientes. Sin duda, es un tema que ha generado gran controversia (Bershad 2005), y mientras algunos autores han negado una relación entre la dieta y el acné alegando que la evidencia no es convincente (Bershad 2003, Bershad 2005), otros autores opinan que la evidencia se está acumulando a favor a la asociación estadística entre el acné y los lácteos (Adebamowo)(Danby). Se han postulado, además, mecanismos moleculares (lógicos y conforme a la ciencia) responsables de la estimulación de la unidad pilosebácea (Danby). En teoría, hay un aumento en la dihidrotestosterona, misma que actúa en el receptor intranuclear androgénico del estrato celular germinativo de los diversos componentes de las unidades pilosebáceas genéticamente dispuestas (sebo, pelo y recubrimiento ductual). Los efectos de la dihidrotestosterona probablemente se sinergizan con el factor de crecimiento insulínico-1 (IGF-1), un factor de crecimiento relacionado con la adolescencia que alcanza su máximo en la época puberal (a los 15 años en las niñas y a los 18 en los niños), decreciendo posteriormente de la misma forma que el curso clínico del acné. Ambas moléculas están presentes endógenamente, pero también en ambas la dieta puede influir.

La dihidrotestosterona es el producto de la reducción de la testosterona por medio de la acción de la enzima  $5\alpha$ -hidroxilasa. Se encuentra en ambos géneros, y también en fuentes exógenas como la leche y carne. Esta enzima media esta reacción en la unidad pilosebácea, favoreciendo el crecimiento del pelo, pero también la leche contiene dos precursores que pueden estimular la actividad pilosebácea: la  $5\alpha$ - androstanediona y la  $5\alpha$ -pregnanediona. Existen otros precursores en la leche y lácteos.

La producción de testosterona puede también aumentar cuando las concentraciones plasmática de glucosa, insulina e IGF-1 son elevadas como consecuencia de una alta carga glucémica. Esta elevación aumenta la concentración de testosterona y disminuye su unión con la globulina, por lo que se encuentra más disponible para actuar en las unidades pilosebáceas. En este sentido, la leche produce unas respuestas hiperglucémica e hiperinsulinémica exageradas e inesperadas (el triple, en función a su contenido de hidratos de carbono). La leche, además, contiene cerca de 60 otros factores de crecimiento.

La mayor parte de la evidencia existente con respecto a que la dieta afecta el desarrollo de acné (Adebamowo) no se generó de estudios prospectivos y, además, los cuestionarios empleados recogieron información de un pasado relativamente distante (Webster) por lo que esta última debería considerarse con cierta reserva. El único estudio prospectivo y ciego que se ha realizado concluyó que una dieta con bajo índice glucémico no sólo aumenta la pérdida de peso y mejora la sensibilidad a la insulina, sino también el acné (Smith); sin embargo, otro autor que empleó la misma metodología, no llegó a confirmar este hallazgo (Kaymack).

En resumen, para los partidarios de la teoría que los lácteos y la dieta con alto índice glucémico favorecen el desarrollo del acné, el evitar el consumo de lácteos y disminuir la carga glucémica de la dieta podría minimizar la producción de andrógenos e IGF-1 lo suficiente como para disminuir el acné.

### **1.3.2.2. Alopecia y alteraciones en la pigmentación del cabello.**

Se refiere a la pérdida de pelo del cuero cabelludo y puede ser de varios tipos: androgénica, *areata* o pelada (en áreas) y triangular temporal (en niños). La alopecia androgénica se debe al estímulo androgénico sobre los folículos pilosos genéticamente susceptibles; el mecanismo es el mismo en hombre y mujer, pero el fenotipo o expresión clínica difiere. El crecimiento y la pérdida de pelo dependen de los andrógenos gonadales y suprarrenales, así como del umbral de respuesta a éstos y la predisposición genética.

Una dieta baja en proteínas produce resequedad y fragilidad del cabello; el cabello, además, es fácilmente desprendible. Sin embargo, no se manifiesta como alopecia.

La creencia popular de que una persona pierde cabello por falta de vitaminas (o de una alimentación adecuada) es difícil de comprobar, ya que la caída del mismo puede obedecer a factores infecciosos, agentes físicos (productos para el cuidado del cabello) y, en ocasiones, al mismo estrés. No obstante, la desnutrición grave en la infancia produce hipopigmentación del cabello (Bradfield) y ocasionalmente se desarrolla el signo de bandera, que consiste en la formación de áreas alternas de cabello más claro y más oscuro que aparecen como rayas que crecen paralelamente al cuero cabelludo (Mckenzie et al). Esta

alteración se debe a interrupciones temporales en la producción de melanina, el pigmento que se produce en los melanocitos foliculares.

### **1.3.2.3. Atopias e inflamación.**

La dermatitis atópica es una enfermedad crónica, propia y casi exclusiva de la niñez, caracterizada por un bajo umbral al prurito y por áreas de dermatitis de localización peculiar (Magaña). Es de etiología desconocida pero se acepta que es multifactorial o poligénica. Aunque el 75% de los pacientes con dermatitis atópica tienen antecedentes familiares, no se conoce el patrón de herencia. Los factores ambientales son múltiples, entre los que destaca la alimentación. En los lactantes, es muy importante evitar la administración de alérgenos y sostener la lactancia materna exclusiva durante al menos los cuatro primeros meses de vida. La Organización Mundial de la Salud recomienda la lactancia exclusiva durante los seis primeros meses de vida y se considera una medida preventiva contra el desarrollo de alergias en etapas posteriores. El prolongar la lactancia exclusiva más allá de los nueve meses no reduce (y, por lo contrario, aparentemente aumenta) la incidencia de dermatitis atópica y síntomas de hipersensibilidad en la niñez (Pesonen). Se debe evitar la leche de vaca hasta después de este tiempo (o incluso más allá de los seis meses) y, desde luego, el consumo de huevo, pescado y cítricos hasta después del primer año de edad. Sólo si existe una comprobada alergia hacia algún alimento está justificado retirarlo de la dieta, lo cual sucede en muy pocos casos. La fitoterapia probablemente tiene efectos benéficos en esta enfermedad.

El término “sensibilidad dietética” se refiere a cualquier reacción adversa a los alimentos, y puede clasificarse como “intolerancia al alimento” o verdadera alergia al alimento (hipersensibilidad) (Watson). La hipersensibilidad dietética verdadera es un fenómeno inmunológicamente mediado, mientras que la intolerancia a los alimentos denota otras respuestas clínicamente anormales a diversos componentes dietéticos. La intolerancia a los alimentos se debe a una alteración en la capacidad para digerir el alimento en cuestión, y en ocasiones se distingue difícilmente de la hipersensibilidad al alimento ya que los protocolos de manejos son idénticos para ambos casos. La hipersensibilidad dietética se manifiesta en la piel o por medio de alteraciones gastrointestinales (generalmente diarrea). Una de las reacciones dermatológicas más frecuentes es el prurito.

Dentro de las causas que promueven la hipersensibilidad cutánea manifestada como alergia se encuentran diversos alimentos. Esta sensibilidad es individual y generalmente no es única, ya que diferentes alimentos (en ocasiones, no aparentemente relacionados) producen el cuadro alérgico. Su sencillo tratamiento (evitar el agente causal –el alimento alérgico) contrasta con su difícil diagnóstico, que requiere paciencia y una importante batería de alérgenos seriados que se administran subcutáneamente para observar la reacción dérmica. En ocasiones, el mejor diagnóstico consiste en observar la regresión de la sintomatología o la lesión cuando se elimina este alimento de la dieta.

A pesar de que la dieta se ha asociado con la enfermedad atópica, los estudios acerca de la participación de diversos alimentos y/o nutrientes específicos en su génesis son contradictorios. Debido a que la mayoría de los estudios transversales muchas veces no son corroborados posteriormente con ensayos prospectivos (Hooper), Hooper realizó un estudio con este objetivo pero no encontró asociaciones significativas entre alimentos o nutrientes individuales y la positividad en las pruebas cutáneas. Es, por tanto, muy difícil llegar a conclusiones contundentes en este sentido ya que existen muchos factores que confunden en la producción de alergias cutáneas por alimentos.

Recientemente se ha descubierto que las alteraciones en el metabolismo de los ácidos grasos indispensables están relacionados con la dermatitis atópica, y que las concentraciones sanguíneas de ácido dihomo gamma-linoleico (DGLA) son menores en las personas con esta afección que en personas sanas (Kawashima H). El uso de este ácido graso en ratones disminuyó la conducta de rascado y la concentración plasmática de IgE, y al discontinuarlo la dermatitis recurrió, y por ello se piensa que su uso puede ser de utilidad en la prevención e incluso en el desarrollo de la dermatitis atópica.

La exposición aguda al sol produce quemaduras (*vide infra*), en tanto que la exposición crónica al mismo se asocia con una disminución en la respuesta inmune humoral y mediada por células (Bogden). La función inmunológica también disminuye con la edad, y debido a que las personas de edad avanzada frecuentemente presentan deficiencias vitamínicas, se ha sugerido que la desnutrición subclínica contribuye en la disminución en la función autoinmune. Aún cuando no se han dilucidado los mecanismos por los que las vitaminas mejoran la inmunidad, se ha comprobado que la inmunidad celular está modulada por nutrientes. Muchos de los estudios al respecto emplean altas dosis de estos micronutrientes, y por ello la mejora en la respuesta puede deberse a efectos farmacológicos más que a la corrección de deficiencias nutricionales.

Los aceites vegetales contienen ácido linoleico y  $\gamma$ -linolénico, que se convierten en el organismo en ácido dihomo- $\gamma$ -linolénico, y subsecuentemente ácido araquidónico, del que se forma un inhibidor de la lipooxigenasa (ácido 15-hidroxicicosatrienónico) (Boelsma et al 2001). De esta forma, compite con los metabolitos proinflamatorios del ácido araquidónico (LTB<sub>4</sub> y PGE<sub>2</sub>), lo que podría explicar el efecto benéfico de los aceites vegetales ricos en ácidos grasos  $\omega$ -6 en las alteraciones inflamatorias de la piel. De la misma forma, el aceite de pescado contiene altas cantidades de EPA, que también se convierte en un inhibidor de la lipooxigenasa (ácido 15-hidroxicicosapentaenónico) y en LTB<sub>5</sub>, que compiten inhibiendo la formación de los metabolitos proinflamatorios del ácido araquidónico. La manipulación de la inflamación cutánea con ácidos grasos dietéticos es, sin embargo, compleja ya que su efecto neto depende de la interacción y balance entre la grasa total, tipo de ácidos grasos, relaciones entre esto, longitud de cadena y grado de saturación.

#### 1.3.2.4. Envejecimiento.

La piel tiene un riesgo relativamente alto de daño por especies reactivas de oxígeno (ROS) porque: a) está continuamente expuesta al oxígeno debido a su abundante riego sanguíneo y a la alta tensión de oxígeno del aire en su superficie; y b) es un órgano sensible a la luz con relación al número de fenómenos fisiológicos incluyendo el metabolismo celular y diferenciación (Darr Free)(Purba et al); y al mismo tiempo que requiere la luz solar para funcionar adecuadamente a través de compuestos capaces de absorber la luz y actuar como fotosensibilizadores, es una fuente abundante de ROS generados por la longitud de onda ultravioleta. El daño peroxidativo de las células epidérmicas y del tejido conectivo subyacente se reconoce cosméticamente como “envejecimiento de la piel”.

El envejecimiento de la piel es un proceso continuo fuertemente determinado por la combinación de factores de envejecimiento intrínseco (genético), ambientales (exposición solar), de estilo de vida (tabaquismo, bajo índice de masa corporal o IMC, alcoholismo, alimentación deficiente) o estado fisiológico (menopausia) (Cosgrove et al)(Puizina). Incluso la genética y el área geográfica (donde reside la persona) pueden influir en la apariencia de la piel (Purba et al). Entre estos factores, los efectos dañinos de la exposición crónica al sol (fotoenvejecimiento) y el tabaquismo son los más contundentes en el envejecimiento prematuro de la piel (Cosgrove et al). Los cambios en la apariencia de la piel son los signos más visibles del envejecimiento, e incluye arrugas, pigmentación irregular, “colgamiento” (*sagginess*) atrofia (adelgazamiento de la piel con marcas de expresión exageradas), elastosis, telangiectasias, lesiones pigmentarias, hipopigmentaciones en parches y queratosis actínicas (Cosgrove et al, Puizina). Estos cambios en la apariencia tienen efectos negativos sustanciales en la autoestima y bienestar social. Además, se ha visto que la apariencia física puede ser un indicador del estado general de salud, ya que “verse mayor para la edad cumplida” se asocia con un incremento en el riesgo de mortalidad (Christensen).

##### *Efectos deletéreos de la exposición solar*

La luz solar tiene múltiples efectos sobre la piel humana. Dentro de los benéficos, están la síntesis de previtamina D<sub>3</sub>, el bronceado y el calentamiento corporal (Magaña). Entre los efectos adversos, sin embargo, se encuentran los derivados de la sobreexposición de la piel a las radiaciones UV: la quemadura solar, la urticaria solar, el envejecimiento de la piel, los cambios permanentes de color, la producción de neoplasias, la inmunodepresión local y, en general, las reacciones de fotosensibilidad y otras enfermedades, como el prurigo solar.

Dentro del amplio espectro de radiación emitida por el sol, su porción que genera una respuesta en los seres vivos se denomina espectro fotobiológico, que abarca la radiación ultravioleta (200-400 nm) y la radiación visible (400-700 nm). La luz ultravioleta se divide en onda corta (UVC), entre 200 y 290 nm; media (UVB), entre 320 y 340 nm; y larga (UVA), entre 320 y 400 nm.



Una porción de la luz solar es reflejada desde el estrato córneo u otras capas de la epidermis; otra parte, desde la dermis; y otra parte es absorbida por diversas moléculas desde la epidermis hasta la dermis. Entre las diversas moléculas que absorben fotones están el DNA, la melanina, las queratinas, la colágena, las fibras elásticas y el ácido urocánico.

La molécula que absorbe la energía lumínica se denomina “cromóforo”, y pasa a un estado excitado que en fracciones de segundo da paso a un fotoproducto que genera procesos bioquímicos complejos (reparaciones enzimáticas, disminución de ciertos genes), que dan como consecuencia cambios celulares (como proliferación, mutagénesis) que se manifiestan clínica e histopatológicamente como eritema, edema, bronceado, muerte celular pápulas, hiperplasia epidérmica, prurito, formación de tumores, etc..

Las quemaduras por el sol son un efecto agudo bien conocido de la exposición excesiva a los rayos solares (Boelsma et al 2001). Una dosis baja o una exposición corta a la radiación UV se tolera bien, sin cambios aparentes o clínicamente relevantes; sólo a partir de un cierto umbral (cuando se sobrepasa) se produce vasodilatación retardada y prolongada, permitiendo el paso de linfocitos y macrófagos al tejido, lo que induce una respuesta inflamatoria que es clínicamente visible como eritema. Los principales medios para proteger a la piel de la luz solar son prevenir el fotoenvejecimiento, la fotoinmunosupresión y la fotocarcinogénesis. Aún cuando la naturaleza participa intentando proteger a la piel de estos efectos al aumentar el grosor epidérmico, estimular la melanogénesis y proveer antioxidantes naturales a las capas más superficiales de la piel, la suplementación con nutrientes podría apoyar estos procesos.

La *fotosensibilidad* significa, genéricamente, reacción patológica a la luz, y abarca dos mecanismos de respuesta tisular: fototoxicidad y fotoalergia. La fototoxicidad se caracteriza por eritema, edema, hiperpigmentación y descamación, y el período de latencia es de minutos a horas. La fotoalergia es poco común y su latencia es mayor de dos días, expresándose clínicamente como urticaria o aspecto eccematoso.

El prurigo solar es una reacción anormal de la piel, conjuntivas y labios a la luz solar caracterizado por la presencia de pápulas pruriginosas, y está determinado por factores inmunogenéticos. Se ha sostenido que esta afección se desarrolla en personas que viven a más de 2,000 m sobre el nivel del mar, y es probable que en ello contribuya un déficit de proteínas en la dieta. Esta asociación ha surgido del hecho que numerosos dermatólogos han observado esta lesión mucho más frecuentemente en la población más desvalida y cuya dieta es insuficiente en aporte de proteínas.

La piel constituye una primera defensa ante el daño a agentes físicos y químicos y, por ende, consta de diversos sistemas de protección, entre los que se encuentra la melanina, pigmento que protege de la exposición solar. Cuando se excede esta capacidad de protección, se produce el fotodaño (Steenvoorden). Los nutrientes que son candidatos a inhibir el daño actínico incluyen aquellos que se encuentran en cantidades suficientes en la piel y son

oxidables o antioxidantes, o indirectamente aquellos que manifiestan estas actividades (Purba et al).

La composición de ácidos grasos de la epidermis es de un 25% de ácidos grasos insaturados, que son relativamente inestables y susceptibles al daño por ROS (Black et al 2006). El estrés oxidativo en la piel se produce fundamentalmente por el fotodaño, aunque también por la inflamación y la isquemia-reperfusión producidas. Bajo estas circunstancias, hay depleción de muchos antioxidantes de la piel (Shindo), que deben ser repuestos continuamente para retardar el -de otra forma- inevitable deterioro que conduce al envejecimiento de la piel. El uso experimental de antioxidantes tópicos puede ser útil para disminuir el fotodaño y la inflamación asociada y las vitaminas C y E y su combinación ha demostrado ser útil (Darr 1996). Sin embargo, existe muy poca información acerca del efecto de la dieta en el daño actínico (Purba et al).

Algunos estudios demuestran que los antioxidantes dietéticos confieren efectos fotoprotectores y mejoran la estructura de la piel cuando se administran como suplementos alimentarios (Heinrich et al, Postaire, Dreno). Así, la suplementación dietética con vitaminas E y C, carotenoides ( $\beta$ -carotenos y licopenos) y PUFA  $\omega$ -3 mejoran la protección de la piel contra el daño ocasionado por el sol (fotoprotección) (Boelsma et al 2001, Sies). Sin embargo, los hallazgos de estos estudios son limitados, ya que generalmente utilizan suplementos que contienen diversos ingredientes activos que dificultan distinguir cuál de los nutrientes es el que tiene el mayor efecto. Un estudio, por ejemplo, observó el efecto fotoprotector de una dieta con un contenido especialmente alto en frutas, verduras y aceite de oliva en la piel (Purba et al). Se menciona que los polifenoles contenidos en los productos de origen vegetal (te, manzana, cebolla, ajo, berenjena) y procianidinas (semillas de la uva) pueden tener un efecto incluso más intenso que la vitamina C y la vitamina E en el secuestro de ROS y en la prevención de peroxidación inducida por rayos ultravioleta (Rice-Evans), aunque esto debe comprobarse.

No se ha estudiado a la fecha si el consumo dietético habitual tiene un efecto significativo en el envejecimiento de la piel, y constituye un punto crítico para diseñar intervenciones potenciales dirigidas a mejorar o retrasar el proceso de envejecimiento de la piel (Cosgrove et al). En este sentido, Cosgrove et al y cols estudiaron la relación entre la ingestión de nutrientes y la prevalencia en el apareamiento de arrugas, resequedad senil (resequedad como resultado de la edad) y atrofia de la piel (adelgazamiento) en mujeres maduras y encontraron que el alto consumo de vitamina C y ácido linoleico y el bajo consumo de grasas e hidratos de carbono están asociados con una mejor apariencia en cuanto a la edad de la piel (Cosgrove et al). En este estudio adicionalmente se corroboró que las mujeres con más arrugas, resequedad senil y atrofia cutánea son generalmente aquéllas de raza blanca, con menos de 12 años de educación escolar, que tienen un bajo ingreso económico, postmenopáusicas y que tienen una mayor exposición a la luz solar. Además, se observó que las mujeres con atrofia cutánea tuvieron un menor IMC, y las mujeres con apariencia más arrugada y resequedad senil realizaban menos actividad física.

El alto consumo de ácido linoleico (PUFA  $\omega$ -6) puede reducir el desarrollo de resequeidad senil y atrofia cutánea en mujeres maduras (Cosgrove et al). Por otro lado, se ha estudiado el efecto protector de los PUFA  $\omega$ -3 (EPA y DHA) a través de la suplementación de aceite de pescado, encontrándose que el EPA aplicado en forma tópica posee propiedades fotoprotectoras (Kim). El efecto protector del aceite de oliva también se ha destacado y, aunque no se conoce su mecanismo de acción, el que sea un medio de absorción de vitaminas liposolubles antioxidantes como la vitamina A y la E y de otros fitoquímicos como los licopenos e isoflavonas puede reforzar aún más su papel en la prevención del fotoenvejecimiento (Purba et al). Por supuesto, el consumo de aceites monoinsaturados incrementa también el contenido de éstos en la piel y con ello disminuye el estrés oxidativo y, por tanto, el daño oxidativo.

Aún cuando se habla de que la vitamina A (retinol) tiene efectos antiarrugas y se utiliza comúnmente en la industria cosmética como antiarrugas tópico, los estudios clínicos no han demostrado este efecto cuando se administra en forma de suplemento oral (Cosgrove et al). La suplementación de vitamina E, *per se*, no protege a la piel de la quemaduras solares (Werninghaus), ya que la radiación solar repleta las reservas de esta vitamina por oxidación; por tanto, los radicales de vitamina E deben regenerarse por otros antioxidantes como la vitamina C; por ello. Es, precisamente, este “reciclaje” el que contribuye a la acción sinérgica de los antioxidantes, y en cierta forma también explica por qué la administración de un solo antioxidante (o la dosis insuficiente de uno de ellos) carece de efecto protector (Boelsma et al 2001). Por otra parte, el uso de PUFA  $\omega$ -3 –inestables porque son muy susceptibles al ataque de radicales libres- hace aumentar el requerimiento de antioxidantes como la vitamina E.

Lo que sí resulta claro es que las mujeres maduras con apariencia arrugada consumen menos vitamina A, y por ello se puede afirmar que la vitamina A produce efectos benéficos en la apariencia de la piel según la edad. De esta misma forma se puede decir que las mujeres que tienen más arrugas tienen un menor consumo de proteínas, lo que en ningún caso justificaría incrementar el consumo de proteínas en la dieta, sino sólo asegurar que se consuma lo requerido.

Para responder a la pregunta: “¿Los alimentos pueden hacer la diferencia en que la piel se arrugue o no?” se realizó un estudio en el que investigaron no tanto el efecto de nutrientes aislados (calculados a partir de un análisis dietético) sino el de alimentos específicos (aceite de oliva, mantequilla) o grupos de alimentos (verduras, leguminosas, carnes, lácteos, azúcares) y se concluyó las verduras, leguminosas y aceite de oliva protegen del daño actínico cutáneo, mientras que las carnes, lácteos y mantequillas tuvieron un efecto adverso (Purba et al). Este mismo estudio también evaluó nutrientes en concreto y concluyó que, de todos los tipos de grasa, únicamente las monoinsaturadas correlacionaron con el daño actínico, y en forma negativa (tuvo un efecto protector). La vitamina C, retinol, calcio, fósforo, magnesio, hierro y zinc también protegieron aparentemente a la piel del daño actínico (análisis de regresión simple). Después de realizar un análisis de regresión múltiple se comprobó que el alto consumo de aceite (principalmente, de oliva), leguminosas, pescado, verduras y cereales tuvieron un efecto protector con

respecto al daño actínico, y nuevamente las carnes, lácteos y azúcares tuvieron un efecto adverso. Probablemente el azúcar y los productos que la contienen en abundancia pueden alterar la piel por la vía de la glucosilación de proteínas de la piel (Vliegenhart). En el caso del pescado la regresión simple demostró que el consumo de pescado correlacionó con una piel menos arrugada. Probablemente esto se haya debido a que el pescado es rico en PUFA  $\omega$ -3, o a que contiene una alta cantidad de antioxidantes, incluyendo carotenoides, CoQ10 (ubiquinona) y vitamina E.

Se investigó el uso de una formulación oral de aceite, rica en aceite de pescado naturalmente estable (Eskimo ®), en la elasticidad de la piel (medida con cutómetro óptico), pérdida transepidermal de agua (medida con un módulo de pérdida de agua basada en el principio del gradiente de vapor) y aspereza de la piel (medida por microtopografía tridimensional) en mujeres sanas (40-60 años de edad) (Segger). La elasticidad mejoró un 10% después de 3 meses en forma significativa al comparar el grupo de prueba con respecto al grupo control, pero la aspereza no mejoró.

En términos generales, las vitaminas E y C, carotenoides y ácidos grasos  $\omega$ -3 puede proteger al organismo del daño inducido por la radiación ultravioleta; sin embargo, su efecto es menor que el de las lociones que contienen bloqueadores solares (Boelsma et al 2001). Probablemente, las personas que más se podrían beneficiar del efecto adicional de la suplementación dietética con estos compuestos son las personas de tez blanca, aunque para ello se requerirían dosis muy superiores a las encontradas en la dieta habitual. Poco se sabe del consumo en cantidades “normales” de estos nutrientes, pero este tema es de gran interés para el desarrollo de alimentos funcionales.

En resumen, la protección oportuna empleando bloqueadores físicos y químicos de la luz solar, así como evitar la exposición a la radiación intensa de UV, es la base de la prevención del fotoenvejecimiento, a la que se puede agregar el uso de antioxidantes como las vitaminas E y C, coenzima Q10, ácido  $\alpha$ -lipóico y glutatión (Puizina).

### **1.3.2.5. Cáncer.**

Los diferentes tipos de cáncer de piel constituyen un significativo problema de salud pública ya que, como conjunto, son uno de los tipos de cáncer más frecuentes en el mundo y son responsables de cerca de la mitad de los casos de cáncer en EUA (Brannon et al).

El término “tumor” viene del latín y se refiere a una “hinchazón” o bulto que se forma anormalmente en alguna parte del cuerpo (Magaña). Un tumor neoplásico es difícil de definir, aunque una de las definiciones más citadas es la de Willis: “Masa anormal de tejido cuyo crecimiento excede y no se coordina con aquel del tejido normal y persiste de la misma manera excesiva después de que ha cesado el estímulo que la originó”. Para Pérez Tamayo, una neoplasia es un crecimiento nuevo y anormal de tejido fuera del control, sin límite esperado y agresivo para el huésped.

### *Cáncer de células basales y cáncer de células escamosas*

El cáncer queratinocítico es el más común en población de tez blanca (McNaughton), llegando a producirse más de un millón de casos en EUA anualmente (Cancer facts), y puede ser de células basales o escamosas. El factor responsable principal para este tipo de cáncer es la radiación UV, y probablemente la dieta juega un papel importante como parte de un proceso multi-etapa (Flagg). La radiación UV induce cáncer de piel por medio de la formación de mutaciones de DNA o induciendo lesiones por absorción de fotones de la luz UV y daño a varios mecanismos inmunes. Los radicales libres inducidos por los rayos UV pueden también dañar las proteínas celulares y los hidratos de carbono y grasas de las membranas celulares, induciendo carcinogénesis por alteración en la comunicación celular, cambios en el funcionamiento del receptor celular y alteraciones en los sistemas de reparación.

La dieta juega un papel muy importante en el desarrollo de hasta el 35% de los tipos de cáncer (McNaughton), y su papel en el desarrollo de cáncer de piel se ha investigado durante mucho tiempo. Existen una multitud de estudios epidemiológicos que lo demuestran y que han investigado la relación de diversos tumores con nutrientes o sustancias específicas contenidas en los alimentos, e incluso con algunos alimentos. Sin embargo, los resultados de los estudios epidemiológicos no se han comparado sistemáticamente (Mc Naughton). Mc Naughton realizó una revisión sistemática de 26 estudios publicados en los que se relacionaba el consumo de grasa, retinol, carotenoides, vitamina E, vitamina C y selenio con el cáncer de piel de células basales y escamosas en los que se encontró evidencia de una relación positiva entre el consumo de grasas y el desarrollo de cáncer de células basales y de células escamosas, una asociación inconsistente con el retinol, muy poca relación de estos tipos de cáncer con los  $\beta$ -carotenos y una evidencia insuficiente también para otros carotenoides (Mc Naughton). La evidencia de la asociación entre la vitamina E, la vitamina C y el selenio en ambos tipos de cáncer fue también débil, probablemente porque el consumo de estos nutrientes no se ha evaluado en ningún estudio en el período crítico del desarrollo del cáncer de células basales (de muy largo período de inducción), ya que su origen puede ocurrir en etapas tempranas de la vida. Estos autores recomiendan realizar estudios mejor diseñados y en los que adicionalmente se investigue el efecto de los flavonoides y polifenoles en el hombre. De cualquier manera, debe considerarse que este tipo de estudios dirigidos a nutrientes específicos pueden obviar el efecto de otros nutrientes y sustancias contenidas en los diversos alimentos que componen la dieta, y por ello autores como Ibiebele et al han estudiado patrones dietéticos, ya que capturan las complejas interacciones de los nutrientes; esta aproximación podría ser más útil para entender la verdadera relación entre la dieta y el desarrollo de cáncer (Ibiebele et al). De esta forma, se observó que el patrón dietético caracterizado por un alto consumo de carne y grasa (en comparación con el patrón con alto

consumo de frutas y verduras) aumenta el cáncer de células escamosas, particularmente cuando la persona tiene historia de cáncer de piel.

En la revisión realizada por Black et al se evaluaron evidencias epidemiológicas, experimentales y clínicas de la relación de los factores dietéticos con el cáncer de piel actínicamente inducido. Este autor señala las limitaciones de los estudios epidemiológicos observacionales con respecto a los estudios de intervención pero propone la realización de estos últimos dada la alta prevalencia del cáncer de piel y la facilidad con la que se identifican los riesgos relativos para este tipo de neoplasia (Black et al 1998). Experimentalmente se ha llegado a establecer que un alto consumo de grasa acorta el tiempo entre la exposición a los rayos UV y la aparición de tumores (y su número), y al disminuir su consumo no se exacerba el cáncer aún habiéndose dado la inducción con una dosis de rayos UV, hallazgo útil para plantear una potencialmente importante estrategia de intervención. Además, un estudio clínico de intervención realizado por este autor (dieta baja en grasa, un 20% del valor energético total como lípidos) demostró que los pacientes con dieta normal (en el grupo control) tuvieron cuatro veces más queratosis que los pacientes en el grupo de intervención (Black et al 1994). Los factores predisponentes para la queratosis actínica son similares que para el carcinoma de células basales y escamosas y estas lesiones son de naturaleza precancerosa. Sin embargo, el grupo de intervención tuvo también un menor consumo de vitamina E al disminuir el consumo de aceites vegetales, y en cambio consumió más frutas y verduras (fuentes de vitamina C y  $\beta$ -carotenos, protectores de cáncer actínico), por lo que se agregan variables potenciales a ser analizadas (Kune). En resumen, la disminución en el consumo de grasas reduce la incidencia de queratosis precancerosas y cáncer de piel no melanómico.

No obstante, al igual que en el caso del fotoenvejecimiento, no todas las grasas tienen el mismo efecto en la carcinogénesis. En un estudio experimental también realizado por Black et al, en el que se uso como modelo animal una cepa de ratones lampiños (Skh-HR-1) que recibieron radiación UV durante 11 semanas y una dieta isoenergética con 12% de aceite de maíz (PUFA  $\omega$ -6) o aceite de caballa (PUFA  $\omega$ -3), se observó que la dieta alta en PUFA  $\omega$ -6 favoreció la expresión carcinogénica en la etapa de post-iniciación o promoción; y que los PUFA  $\omega$ -3, en cambio, inhibieron la carcinogénesis (Black et al 1992).

Resulta controvertido que unos autores propongan que los PUFA  $\omega$ -3 pueden disminuir el envejecimiento producido por el fotodaño (Segger, Boelsma et al), mientras que con respecto al cáncer de células basales, los hombres que estuvieron en el cuartil más alto de su consumo tuvieron estadísticamente un mayor riesgo de padecer esta enfermedad (RR, 1.13, IC 1.01-1.27). En una revisión sistemática al respecto, se concluyó que realmente existe poca evidencia de que los PUFA  $\omega$ -3 puedan, de alguna manera, reducir el riesgo de algún tipo de cáncer. Incluso, algunos estudios informan más bien que incrementan el riesgo de cáncer de mama, pulmón y próstata (Mc Lean et al et al).

Como se ha mencionado anteriormente, son numerosos los estudios epidemiológicos que han sugerido una asociación entre el alto consumo de carotenoides de una dieta abundante en frutas y verduras con la disminución en el riesgo de cáncer (Ziegler). Las frutas y verduras contienen cerca de 40 carotenoides que se absorben y metabolizan normalmente en el hombre. El consumo de tomate y productos a base de esta fruta contribuyen en la absorción de una amplia variedad de carotenoides que llegan posteriormente al suero y tejidos humanos (hígado, pulmón, mama, cérvix, piel, próstata y colon) (Khachik et al). El principal carotenoide en los tomates es el licopeno, un pigmento rojo que es también uno de los carotenoides más abundantes en el suero humano. Su consumo se ha asociado inversamente con el riesgo de cáncer de próstata, y es más potente que los  $\alpha$ - o  $\beta$ -carotenos en la inhibición del crecimiento celular de diversas líneas celulares de cáncer humano.

Existen más de 30 ensayos de intervención en el hombre que han suplementado licopeno de fuentes naturales o sintéticas (en forma *trans*) (Shao et Hathcock). El consumo de licopenos es de unos 8 mg/día, y se han utilizado dosis hasta de 150 mg/día (como suplementación). El único efecto colateral de su suplementación es la carotenodermia, que es la pigmentación amarilla de la piel por la alta concentración de licopenos y que se asocia más con un alto consumo de  $\beta$ -carotenos de alimentos o suplementos – más de 30 mg/(día-que de licopenos)(Bendich).

La oxidación del licopeno es parte de su metabolismo normal en los tomates o por efecto del calor durante el proceso de los productos a base de tomate, a relativamente altas temperaturas. Además, el licopeno puede sufrir una oxidación *in vivo* en el hombre como parte de su metabolismo normal para producir epóxidos de licopeno.

El efecto de los licopenos en el cáncer de próstata está bien demostrado; sin embargo, su relación con el cáncer de piel, así como en la prevención de la degeneración macular relacionada con la edad está aún por estudiarse

Por último, se ha estudiado la relación de la vitamina D en el cáncer de piel (Brannon et al). Debido a que el espectro de acción de los rayos UVB para la fotosíntesis de vitamina D es idéntico al relacionado con el aumento en el riesgo de cáncer de piel, las personas que fotosintetizan vitamina D<sub>3</sub> más efectivamente (personas de tez blanca) son quienes están en mayor riesgo de sufrir cáncer de piel; lo contrario es verdad para las personas de tez oscura, que tienen menos síntesis de vitamina D cutánea y un menor riesgo de cáncer de piel. No se ha logrado conocer el umbral de exposición a los rayos UV debajo del cual las personas no incrementen su riesgo de cáncer de piel.

Es necesario estudiar los riesgos y beneficios de la exposición a los rayos UVB para alcanzar el requerimiento de vitamina D y, específicamente, conocer el umbral de exposición solar suficiente como para mantener un estado de vitamina D que promueva la salud sin aumentar el riesgo de cáncer. Debido al desequilibrio dietético y los hábitos irregulares de las personas, es recomendable que se complemente el consumo de alimentos ricos en vitamina D con una ligera exposición solar (Brannon et al).

## *Melanoma*

El melanoma es una neoplasia maligna originada y constituida por melanocitos; aparece en la piel más frecuentemente, pero también puede desarrollarse en el ojo y tejidos blandos subcutáneos. En la piel, la gran mayoría de los melanomas surgen *de novo*, es decir, del melanocito normal situado en la unión dermo-epidérmica. Su carácter es siempre maligno.

El melanoma es una de las neoplasias más frecuentes en población caucásica de Canadá, EUA, Australia y Europa. Afecta igualmente a ambos sexos, y generalmente es una enfermedad del adulto (Magaña). Además, existe una forma de presentación familiar. El melanoma se inicia como pequeña lesión hiperpigmentada que se confunde con un nevo (lunar) y que crece horizontalmente dentro de la epidermis, y en algún momento el crecimiento pasa a ser vertical, formando una pápula, posteriormente un nódulo y finalmente un tumor de varios centímetros. Se reconoce su carácter maligno por su asimetría, distribución irregular de su pigmento y límites no precisos. Pueden ser amelánicos (sin pigmento) y ulcerarse.

Por décadas se ha intentado conocer el pronóstico del melanoma y se han desarrollado una serie de métodos y signos clínicos y microscópicos para ello. Múltiples factores influyen en la evolución del melanoma. Para establecer el pronóstico del melanoma, existen cinco niveles de progresión del melanoma según Clark, o bien el grosor del melanoma en milímetros (grosor de Breslow) puede también resultar útil. Así, un melanoma de 0.76 mm de grosor tiene un pronóstico muy favorable (supervivencia de 93.2% a 8 años), de 0.76 a 1.69 mm, 85.6%, de 1.70 a 3.60 mm, de 59.8% y cuando el grosor de Breslow es mayor de 3.6 mm, el pronóstico es del 33.3% a ocho años.

Su tratamiento consiste en la extirpación total, y el melanoma puede ser curable si se detecta y trata en sus fases tempranas (cuando es intraepidérmico el pronóstico es excelente). Si el melanoma ya ha invadido diversos planos de la piel u otros tejidos subyacentes y existe ya diseminación de la neoplasia, se tendrá que recurrir a la quimioterapia, que en la actualidad es puramente paliativa.

La incidencia de melanoma cutáneo ha aumentado en las últimas décadas. A diferencia de otros tipos de cáncer de piel, el melanoma no correlaciona claramente con la radiación ultravioleta. Las principales evidencias etiológicas del melanoma cutáneo en el hombre son la predisposición genética (parientes en primer grado) y la exposición al 8-metoxipsolareno en combinación con la radiación ultravioleta A (PUVA) para el tratamiento de psoriasis y vitíligo. Los psolarenos y otras furocumarinas son fototóxicas y fotocarcinogénicas, ya que intercalan el DNA y producen mutaciones fotoquímicamente. Las furocumarinas son fotoalexinas vegetales que se encuentran principalmente en los cítricos. La cantidad de furocumarinas en la dieta habitual, muy por debajo de la



relacionada con fototoxicidad, causa interacciones farmacológicas relevantes. El incremento en la incidencia de melanoma cutáneo se ha dado en los últimos 50 años en forma paralela al aumento en el consumo de cítricos, y en un estudio retrospectivo con enfermeras, se observó que únicamente el hábito de beber zumo de naranja aumentó el riesgo de desarrollar melanoma, lo que ha hecho pensar que el incremento en este tipo de cáncer pueda relacionarse, al menos parcialmente, al consumo de furocumarinas fotocarcinogénicas en la dieta. Este hallazgo, sin embargo, debe tomarse con mucha reserva, ya que son muchos más los beneficios del consumo de cítricos (demostrados por estudios clínicos, experimentales y epidemiológicos) para muchas enfermedades que esta evidencia, sólo informada en un estudio a la fecha.

Se ha hipotetizado que se pueden desarrollar estrategias quimiopreventivas basadas en el uso de nutrientes y diversos componentes de los alimentos. Las proantocianidinas presentes en las semillas de la uva (*Vitis vinifera*) (*vide infra*) previenen la fotocarcinogénesis inducida por rayos UVB en un modelo de ratones SKH-1 sin pelo en términos de incidencia tumoral, multiplicidad tumoral y transformación maligna de papiloma a carcinoma (Katiyar). Su efecto quimiopreventivo se relaciona con la atenuación de: 1) el stress oxidativo; 2) la activación de las rutas de señalización de las proteín-quinasa activadas por mitógenos y del NF- $\kappa$ B; y 3) la inmunosupresión por alteraciones en las citocinas inmunorreguladoras.

#### **1.3.2.6. Psoriasis.**

Del griego “picazón”, prurito, es una enfermedad inflamatoria, crónica, hiperproliferativa, inducida y sostenida por linfocitos T, de causa desconocida, caracterizada por placas eritematoescamosas de formas y tamaños variables, que con relativa frecuencia (6 a 8%) involucra el sistema músculo-esquelético (Magaña). Se localiza generalmente en cuero cabelludo, codos y rodillas, aunque puede localizarse en sólo un segmento. Otras variaciones de psoriasis son la psoriasis pustulosa, la eritrodermia psoriásica y la artritis psoriásica (Magaña). Afecta al 1 a 3% de la población mundial y es, sin lugar dudas, una enfermedad que altera en gran medida la vida de las personas (aparentemente sanas) que la padecen (Afifi et al et al).

La presentación fenotípica de la psoriasis se debe a una hiperproliferación y diferenciación anormal de los queratinocitos epidérmicos, un infiltrado de células inflamatorias y cambios vasculares (Magaña, Wolters). Estos cambios pueden iniciarse por mecanismos inmunológicos mediados por los linfocitos T. Aún cuando se ha realizado extensa investigación al respecto, quedan todavía sin conocer muchos detalles de la implicación del sistema inmune en la patogénesis de esta enfermedad.

Su tratamiento es muy variado, lo que refleja que no existe un medicamento realmente eficaz. Los tratamientos más conservadores son queratolíticos tópicos (urea), ácido salicílico en crema fría, antralina, alquitrán, y piritioionato de zinc. Los corticosteroides tópicos son también ampliamente indicados dada su eficacia y buena tolerancia por parte del paciente (Afifi et al et al), aunque su

única limitante son los efectos secundarios (atrofia cutánea, telangiectasias, estrías, púrpura traumática, dermatitis perioral, hipertrichosis y raramente dermatitis por contacto y supresión adrenal). Los efectos dermatológicos se observan, sobre todo, en áreas sensibles de la piel como la cara y las áreas intertriginosas (pliegues).

Recientemente, se han aplicado en el tratamiento de la psoriasis derivados de la vitamina D<sub>3</sub>: el calcipotriol y el tacalcitol, de aplicación local y relativa utilidad (Magaña); asimismo, hay actualmente nuevos retinoides tópicos como el tazaroteno o la acitretina (otro retinoide). Los tratamientos para formas más agresivas incluyen esteroides, psolarenos UVA (exposición al sol), UVB (fototerapia ultravioleta selectiva), metotrexato y ciclosporina.

Los análogos de vitamina D inhiben la proliferación y diferenciación de queratinocitos y disminuyen la inflamación en las lesiones psoriáticas vía los receptores de vitamina D en los queratinocitos y linfocitos T. Inhiben también la transcripción del factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) y del  $\gamma$ -interferón, además de inhibir la actividad de los linfocitos citotóxicos y NK. La vitamina 1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> favorece la citotoxicidad de los macrófagos y bloquea la liberación de ácido araquidónico por parte de los neutrófilos. Estos hallazgos permiten suponer un papel de la vitamina D<sub>3</sub> en las enfermedades inflamatorias. Los análogos de vitamina D son bien tolerados por los pacientes y el efecto adverso más común es una leve dermatitis irritativa por contacto (Afifi et al). La razón por la que se emplean análogos de vitamina D y no la misma vitamina D se debe a la hipercalcemia e hipercalcuria que podría producir la vitamina como tal. Los análogos, en cambio, confieren un mucho menor riesgo de desarrollar estas complicaciones (Parish).

Los retinoides orales se han utilizado desde hace tiempo, mientras que el tazaroteno, un retinoide tópico, es una reciente innovación que aparentemente actúa a nivel génico, vía los receptores del ácido retinóico que intervienen en la proliferación y diferenciación de los queratinocitos. Su efecto es muy comparable al de los esteroides potentes y análogos de vitamina D y, de hecho, la combinación de estos dos últimos es más eficaz que el empleo de cualquiera de los dos compuestos por separado.

En los casos graves de psoriasis, la enfermedad puede producir un deterioro en el estado de nutrición, que puede haber sido promovido por la interacción medicamento-nutriente (Wolters). Se ha sugerido que tanto la dieta en general como componentes de los alimentos en forma aislada juegan un papel en la etiología y patogénesis de la psoriasis. El ayuno, las dietas vegetarianas y la dieta con un alto contenido de PUFA  $\omega$ -3 se han asociado a una mejora de la psoriasis. El efecto de estos últimos se debe a la modulación del perfil de eicosanoides; no obstante, sólo uno de los cuatro ensayos clínicos controlados ha podido demostrar un beneficio de estos PUFA contra placebo. Algunos pacientes con psoriasis son sensibles al gluten y asimismo pueden beneficiarse de una dieta libre de gluten.

### **1.3.2.7. Vitíligo.**

Del latín “vitium”, falta; no obstante, existe la especulación de que otra palabra latina, “vitulus”, becerro, da origen a la denominación de esta enfermedad debido a la presencia de manchas blancas en ese animal (Magaña). Es un trastorno adquirido, genéticamente determinado, de etiología no conocida, caracterizado por la pérdida de color de la piel, del pelo y de algunas mucosas debido a la suspensión en la síntesis de melanina y eventualmente a la desaparición de los melanocitos del estrato basal de la epidermis, su localización normal.

Existen tres hipótesis que explican su desarrollo: la inmunológica, la neurogénica y la de autodestrucción (los catecoles y fenoles y análogos de la tirosina en la vía de la síntesis de la melanina son tóxicos para el melanocito al acumularse en exceso). Su tratamiento es tópico o por vía oral. Los psolarenos en asociación con los rayos UVA es efectiva pero la repigmentación tarda varios meses. Otros medicamentos empleados son los glucocorticoides. Los fármacos tópicos de más reciente introducción son los derivados de la vitamina D, como el calcipotriol y el tacalcitol; sin embargo, su utilidad no ha sido aún plenamente demostrada.

### **1.3.2.8. Lipodistrofia ginecoide.**

La lipodistrofia ginecoide o “celulitis” es un problema cosméticamente inaceptable que la mayoría de las mujeres experimentan en algún momento de su vida. Aparece principalmente en la región gluteofemoral y abdomen, y se caracteriza por un aspecto de “piel de naranja” o “queso cottage” (Rawlings 2006). Aproximadamente el 85% de las mujeres a partir de los 20 años tienen celulitis en algún grado (Sainio). Aunque no es específica de las mujeres con sobrepeso, la adiposidad la exacerba (Rawlings 2006). Es un complejo problema ya que involucran el sistema microcirculatorio y linfáticos, la matriz extracelular y el exceso de tejido adiposo subcutáneo que se acumula en la dermis. Existen diferencias en la arquitectura de septas fibrosas que compartimentalizan el tejido adiposo entre hombres y mujeres (hay más septos perpendiculares). A través de la resonancia magnética y la espectroscopía *in vivo* se ha observado que hay proyecciones profundas del tejido adiposo hacia la epidermis y un gran aumento en el grosor del estrato graso interno en las mujeres con celulitis.

Los fibroblastos, activados por estrógenos, aumentan la síntesis de glucosaminoglucano que, a su vez, incrementa la presión osmótica intersticial y aumenta la retención de líquido. Consecuentemente, se comprimen los vasos sanguíneos, provocando hipoxia. Las citocinas proinflamatorias locales inducen la síntesis de colágeno. El aumento en la presión capilar, la disminución en la presión osmótica del plasma y el incremento en la presión osmótica intersticial (o disminución en el flujo linfático) producen edema intercelular. El incremento de las fuerzas osmóticas influye en el fenotipo celular de los fibroblastos. Por otra parte, hay un estiramiento vertical progresivo en el tejido subcutáneo

donde se encuentran los adipocitos hipertróficos por el que los fibroblastos se reacomodan remodelando la matriz extracelular.

La pérdida de peso mejora su grado por medición de topografía de superficie, aunque la textura de la piel mejora muy poco. Sin embargo, el análisis histológico sugiere que los glóbulos de grasa se retraen de la dermis en la pérdida de peso.

Existen muy diversos tratamientos para la celulitis, que van desde el masaje (disminuye el edema tisular pero puede estimular la actividad fibroblástica y queratinocítica) y las cremas hasta tratamientos más invasivos como la liposucción.

Entre los principales componentes de las cremas se encuentran las xantinas. El objetivo es reducir la adipogénesis e incrementar la termogénesis, además de mejorar la microcirculación y aumentar la síntesis de colágeno. Actualmente se están investigando diferentes suplementos para favorecer la pérdida de peso (hidroxicitrato, galato de epigallocatequina, ácido linoleico conjugado), y algunos de ellos pueden mejorar la apariencia de la celulitis. Otros tratamientos incluyen las metilxantinas (cafeína, aminofilina, teofilina) por su efecto en la lipólisis de adipocitos vía inhibición de la fosfodiesterasa; tratamientos de fitoterapia (*horse chestnut*, algas, *bladderwrack*, plancton, escoba de carnicero, proteína de soja); aceites esenciales (pimienta, estragón, pomelo) porque incrementan la actividad simpática; retinoides, agonistas PPAR y  $\alpha$ -hidroxiácidos. Finalmente, algunos suplementos orales contienen *Centella asiática*, hidroxicitrato y polifenoles de te verde. El Cellasene ® contiene diversos componentes y ácidos grasos poliinsaturados que pueden mejorar estos síntomas. No obstante, el mejor tratamiento es el que combina la vía oral y la tópica.

### **1.3.2.9. Enfermedad celiaca.**

La sensibilidad al gluten, con o sin los síntomas clásicos de la enfermedad celiaca y de la patología intestinal, es una causa potencialmente tratable común a varias enfermedades (Humbert et al). La enfermedad celiaca es una enfermedad crónica caracterizada por la atrofia de vellosidades del intestino delgado que altera la absorción de nutrientes y mejora al eliminar las prolaminas solubles en alcohol y derivadas del gluten de diversos cereales de la dieta (gliadinas del trigo, hordeína de la cebada, secalina del centeno y avenina de la avena (Carazza). La enfermedad celiaca tiene diversas manifestaciones clínicas, incluyendo la disminución en el crecimiento, diarrea crónica, dolor y distensión abdominal, desgaste muscular e irritabilidad (Humbert et al).

En años recientes se han publicado numerosos informes que relacionan la enfermedad celiaca con diversas manifestaciones dermatológicas, que pueden beneficiarse de una dieta libre en gluten (*vide infra*).

Para establecer el diagnóstico de enfermedad celiaca generalmente se requiere biopsia intestinal, ya que los anticuerpos anti-gliadina no

necesariamente son buenos marcadores para su diagnóstico, aunque los anticuerpos anti-endomisio y anti-transglutaminasa son más específicos y sensibles.

Existen muchas enfermedades que se encuentran más frecuentemente en pacientes con enfermedad celiaca, aunque también en pacientes con dermatitis herpetiforme. Algunas enfermedades autoinmunes relacionadas con los fenotipos para HLA DQ2 o DQ8 (ej: diabetes mellitus, enfermedad tiroidea) están particularmente asociados con la enfermedad celiaca.

Debido a la alta prevalencia de intolerancia al gluten en la población, es probable que la combinación de enfermedad celiaca con otras enfermedades frecuentes sea fortuita. La fuerza de la asociación evidente entre la intolerancia al gluten y las principales enfermedades dermatológicas se detalla en la tabla 2.

**Tabla 2. Fuerza de la evidencia para la asociación entre la intolerancia al gluten y las principales enfermedades dermatológicas.**

	<b>Asociación comprobada</b>	<b>Mejoramiento de la enfermedad dermatológica con dieta libre en gluten y presencia de marcadores serológicos</b>	<b>Asociación fortuita (informes de casos esporádicos)</b>
Enfermedades autoinmunes	Dermatitis herpetiforme	Alopecia areata Dermatomiositis Vasculitis cutánea	Dermatosis lineal IgA Vitiligo Lupus eritematoso Liquen escleroso
Enfermedades alérgicas		Urticaria Dermatitis atópica Prurigo nodular	
Enfermedades inflamatorias		Psoriasis	Pustulosis palmoplantar Pitiriasis rubra pilaris Eritrodermia
Enfermedades varias		Mucosa oral Estomatitis crónica ulcerosa	Eritema migratorio necrolítico Amiloidosis cutánea Eritema anular Lipodistrofia parcial Cutis laxa adquirida generalizada Ictiosis Leuconiquia invertida

Fuente: Humbert et al P. Eur J Dermatol 2006; 16: 4-11.

Las principales manifestaciones y enfermedades dermatológicas asociadas a la intolerancia al gluten y que pueden beneficiarse de una dieta libre de gluten se agrupan en:

1. Enfermedades autoinmunes:

- a) Dermatitis herpetiforme: a ella se asocian la enfermedad tiroidea autoinmune, diabetes mellitus, lupus eritematosos, síndrome de Sjögren, sarcoidosis, vasculitis, artritis reumatoide, vitíligo y alopecia *areata*.
- b) Dermatitis Ig lineal.
- c) Pénfigo bulloso.
- d) Alopecia areata.
- e) Vitíligo.
- f) Lupus eritematoso.
- g) Escleroderma.
- h) Polimiositis y dermatomiositis.
- i) Líquen escleroatrófico.
- j) Vasculitis cutánea.
- k) *Eritema elevatum diutinum*.

## 2. Enfermedades alérgicas:

- a) Urticaria.
- b) Dermatitis atópica: la alergia a cereales puede ser causa de ésta. Debe explorarse enteropatía oculta.
- c) Prurigo *nodularis*.

## 3. Deficiencias nutricionales: pueden estar relacionadas a la malabsorción causada por la enfermedad celiaca:

- a) Diátesis hemorrágica.
- b) Deficiencia de hierro.
- c) Escorbuto.

## 4. Psoriasis y alteraciones relacionadas:

- a) Psoriasis.
- b) Pustulosis palmoplantar.
- c) Pitiriasis rubra pilaris.
- d) Eritrodermia.

## 5. Enfermedades varias:

- a) Eritema necrolítico migratorio.
- b) Eritema anular.
- c) Malignidad: los pacientes con enfermedad celiaca tienen mayor riesgo de desarrollar linfoma intestinal.
- d) Lesiones palmares pseudopruríticas.
- e) Lipodistrofia parcial (de miembros inferiores).
- f) *Cutis laxa* adquirida generalizada.
- g) Amiloidosis cutánea.
- h) Ulceración oral (aftas recurrentes).
- i) Ictiosis.
- j) Leuconiquia trasnversa.

### **1.3.3. Enfermedades dermatológicas que requieren apoyo nutricional especializado.**

Como se mencionó anteriormente, existen diversas enfermedades dermatológicas y condiciones de la piel que requieren un apoyo nutricional especializado. Se hablará únicamente de las úlceras de decúbito, ya que el tema del paciente quemado es muy amplio y sobrepasa los intereses de este documento.

#### **1.3.3.1. Úlceras por presión.**

Las úlceras por presión o de decúbito son comunes en diferentes escenarios clínicos, aunque casi siempre afectan a los pacientes crónicos que se encuentran durante un largo tiempo con movilidad reducida o inmovilidad en una unidad de cuidados especializados (Dini et al). Bajo este contexto, los ancianos parecen ser la población más afectada. Su aparición es común pero potencialmente prevenible en estas personas (Reddy et al) y aquellos enfermos con discapacidades físicas. Su importancia radica en que comportan una evolución adversa en los pacientes y generan altos costes de tratamiento (Dini et al). Las úlceras por presión resultan de complejas interacciones entre una multitud de factores de riesgo extrínsecos e intrínsecos como la carga mecánica, inmovilidad, incontinencia y edad avanzada, entre otros (Dini et al). Son causadas por la degradación de tejido suave como resultado de la compresión entre una prominencia ósea y la superficie externa.

Las principales localizaciones anatómicas son el sacro y los talones y se definen como áreas de daño localizado en la piel y tejido subyacente causadas por presión, corte, fricción y humedad. La fricción forma ampollas intraepidérmicas que se convierten en erosiones superficiales, iniciando o acelerando formación de úlceras por presión. Un ambiente excesivamente húmedo (sudoración, incontinencia urinaria o fecal o drenaje por heridas) aumenta los efectos de la presión, fricción y corte.

Su tratamiento consiste en la reducción de la presión (cojines, colchones y sobrecolchones), reposicionamiento y cuidado local (hidrocoloides hidrogeles, hidrofibras, alginatos, películas o espumas de poliuretano, vendajes). Existen también -para casos selectos y graves- la opción quirúrgica (injertos y colgajos), la administración de factores de crecimiento y la aplicación de piel biosintetizada (hojas de queratinocitos y fibroblastos).

La relación entre el consumo dietético y la prevención de úlceras de decúbito generalmente se da por hecho, pero existen relativamente pocos estudios de calidad que lo demuestren. El único ensayo clínico controlado (y el más largo y mejor diseñado) que ha demostrado fehacientemente que la suplementación nutricional es benéfica, fue realizado por Bourdel-Marchasson (Bourdel), y consistió en comparar la dieta estándar con la dieta estándar adicionada de dos suplementos nutricionales al día. Los pacientes en el grupo control tuvieron un riesgo 1.57 veces más alto que los pacientes suplementados en desarrollar úlceras por presión.

En todos los casos, el apoyo nutricional es fundamental para su prevención, ya que las úlceras por presión se desarrollan mucho más en pacientes con desnutrición. Además, se han hecho estudios con formulaciones enterales que contienen arginina y glutamina que han demostrado mejorar las úlceras de decúbito. Existen muchos otros estudios que han estudiado también el papel de la suplementación de proteínas, vitamina A y zinc en la cicatrización de estas úlceras y de heridas en otros tejidos, tanto a nivel experimental como *in vitro* (Thomas, Chernoff, Hunt, Sandstead, Cario, Kirk). El objetivo principal de la intervención nutricional es el corregir la desnutrición energético-proteínica, idealmente a través de alimentación oral (Dini et al). En términos generales se requiere una alimentación suficiente de acuerdo a los requerimientos nutricionales, densa energéticamente, que contenga una relación proteína-energía correcta. Es también importante mantener una hidratación óptima y, en el caso de los niños y adolescentes, garantizar además un adecuado crecimiento o desarrollo, respectivamente. Es importante advertir que los efectos del apoyo nutricional y de la suplementación pueden no ser aparentes en forma inmediata debido a que primero deben satisfacerse los requerimientos y restaurar las reservas repletadas para que el organismo pueda proceder a la reparación de tejidos. Finalmente, cabe la interrogante de la utilidad y la necesidad del apoyo nutricional en todos los casos, y al respecto puede sólo advertirse que el beneficio de los suplementos nutricionales puede ser limitado en los pacientes que no presentan desnutrición (Reddy et al); por lo tanto, es indispensable la valoración del estado nutricional previa a la indicación de dicha suplementación.

En los niños crónicamente enfermos y en unidades de rehabilitación, el manejo de las úlceras por presión debe considerar, además de la información requerida del paciente adulto, una historia del crecimiento, de prematuridad y anomalías cromosómicas y neurológicas (Rodríguez Key). La ingestión de proteínas es especialmente importante para garantizar su crecimiento.

Existen diversos estudios que analizan las intervenciones para prevenir las úlceras de presión, aunque pocos tienen un diseño adecuado o arrojan evidencia considerable (Reddy et al). Además del reposicionamiento del paciente, podría ser beneficiosa la administración de suplementos nutricionales en pacientes con alteraciones en su estado de nutrición. En cambio, existe poca evidencia de que los agentes tópicos específicos sean mejores que las simples lociones humectantes.

## **1.4. Cosmecéticos.**

La medicina complementaria se define como el diagnóstico, tratamiento y/o prevención que complementa a la medicina tradicional a través de satisfacer una demanda que no cubre la ortodoxia y plantea la diversificación del marco conceptual de la medicina tradicional (Ernst). El 86% de los norteamericanos que recurren a las terapias complementarias lo hacen debido a problemas dermatológicos (Ernst)(Baumann).



Desde que el término “cosmecéutico” fue acuñado hace dos décadas (en los ochenta), ha surgido en el mercado numerosos productos que alegan combatir el envejecimiento de la piel en forma importante (Bruce et al). Mucha de la investigación que se está realizando actualmente sobre el efecto potencial de numerosos ingredientes de fitoterapia está siendo realizada en suplementos orales. Varios de estos compuestos se promocionan alegando que mejoran varias alteraciones dermatológicas, y actualmente están disponibles cada vez más preparaciones tópicas (Baumann).

Los retinoides tópicos son uno de los principales sostenes para tratar el fotoenvejecimiento, dada su probada eficacia tanto clínica como histológicamente (Bruce et al). Además de los retinoides, existen mucho otros agentes cosmecéuticos disponibles como los productos que contienen hidroquinonas, antioxidantes tópicos y minerales. Sin embargo, la proliferación de los mismos ha creado confusión en los consumidores. Idealmente, las alegaciones de antienvjecimiento de las preparaciones cosmecéuticas y sus componentes deben demostrarse a través de ensayos clínicos controlados.

Los compuestos bioactivos de la dieta (vitamina E, carotenoides, polifenoles, vitamina C, selenio y zinc) tienen efectos benéficos en la salud de la piel. Su forma clásica de administración es por aplicación tópica directa; sin embargo, el uso de alimentos funcionales y suplementos orales para mejorar las condiciones de la piel va en aumento (Richelle et al). Cuando su administración es oral, algunos de los componentes dietéticos tienen un efecto indirecto en la piel vía segundos mensajeros. Sin embargo, en el caso de los compuestos bioactivos mencionados, es probable que crucen la barrera intestinal, lleguen a la circulación periférica y se distribuyan a los diferentes tejidos, incluyendo la piel. Las ventajas de esta ruta de administración es que estos compuestos bioactivos son metabolizados y entonces presentados al tejido en su forma potencialmente activa. Además, la sangre provee continuamente a la piel de estos compuestos bioactivos, que pueden entonces distribuirse a todos los compartimientos de la piel (epidermis, dermis, grasa subcutánea y sebo). Tanto las vitaminas como los carotenoides, polifenoles y elementos traza contribuyen al mantenimiento y mejora de la integridad de la piel y su fisiología, además de prevenir los efectos deletéreos del envejecimiento y del estrés ambiental de acuerdo a algunos estudios experimentales. Sin embargo, el consumo oral no garantiza efectos benéficos en la piel.

La fitoterapia data de miles de años (Bedi et al). Se originó en India y China y continúa empleándose extensamente en Asia. En la India, la medicina ayurvédica se remonta al 3000 A.C., y combina principios fisiológicos y holísticos. Se basa en que el cuerpo humano está compuesto por cinco elementos que también constituyen el Universo: tierra, agua, fuego, aire y espacio. La interacción de estos elementos genera 3 *doshas* (fuerzas), 7 *dhatas* (tejidos) y 3 *malas* (productos de desecho). Las enfermedades se atribuyen a un desequilibrio entre los tres *doshas*. El diagnóstico se realiza a través de un elaborado sistema por medio de hallazgos físicos, pulso y orina, así como la evaluación tanto de los aspectos físicos como mentales. El tratamiento se formula de acuerdo a los hallazgos. La medicina china data de 4000 años de antigüedad y trata a la persona como un todo. Se basa en las

fuerzas complementarias *ying* y *yang*. En personas sanas, el *ying* y el *yang* están en equilibrio, y la enfermedad ocurre cuando hay un desequilibrio entre estas fuerzas. Los chinos evalúan el intercambio entre el ambiente y el cuerpo, tales como la comida, bebida y aire que llegan al cuerpo y los desechos que abandonan el cuerpo. Se toma en cuenta especialmente el aspecto de la lengua, iris y pulso para determinar la causa del desequilibrio y el tratamiento es generalmente una mezcla de hierbas, masaje y acupuntura.

En la medicina occidental, la fitoterapia se inició como una medicina popular, en la que los pacientes han buscado alternativas de tratamiento. En EUA los remedios fitoterapicos se venden como suplementos dietéticos y no se requieren estándares de potencia y eficacia. En Alemania, en cambio, existe una autoridad reguladora conocida como la Comisión E, que ha realizado una extensa revisión de los remedios botánicos más comunes. Esta comisión ha evaluado la calidad de la evidencia, eficacia clínica y uso de 300 preparaciones herbales. Existe especial interés por las preparaciones tópicas de hierbas que puedan disminuir el uso de esteroides para el tratamiento de lesiones inflamatorias de la piel, incluyendo la dermatitis y la psoriasis (Bedi et al), entre las que se incluyen la árnica, camomila, la sombra de la noche agridulce (*S. dulcamara*) y la levadura de cerveza (*Saccharomyces cerevisiae*). Estos remedios supuestamente tienen efectos antiinflamatorios y antibacterianos. Los pensamientos (*Viola tricolor* o *pansy flowers*), el llantén (*Plantago lanceolata* o *English plantain*) y el lino (*Linum usitatissimum*) contienen mucílagos que actúan como emolientes y calmantes. La agrimonia (*Agrimonia eupatoria*), el roble (*Quercus rubra*), el nogal (*Juglans regia*) y *St John's wort* (*Hypericum montana*) contienen taninos que actúan como astringentes. La paja de la avena (*Avenum sativa*) también tiene propiedades antipruríticas y calmantes.

Existen otros muchos ingredientes botánicos entre los productos cosmecéuticos con propósitos dermatológicos, e incluyen los siguientes:

1. **Romero (*Rosmarinus officinalis* o *rosemary*):** se conoce como especia en la cultura occidental., pero su uso en la medicina tradicional data de miles de años. Se ha usado para tratar cefaleas, gripes, cólico renal (como antiespasmódico), dismenorrea y alteraciones respiratorias; asimismo, como enjuague oftálmico, rubefaciente, tónico y estimulante del crecimiento de pelo (al-Sereiti). Se usa como acondicionador para cabello grasoso, tónico que imparte cuerpo y brillo al cabello y remedio anticasca cuando se combina con salvia (*Salvia officinalis* o *sage*). Recientes investigaciones han encontrado que el romero tiene una potente actividad antioxidante dada por sus terpenos fenólicos, además de propiedades anticarcinogénicas (reducción de tumorigenicidad de la piel), actividad antiinflamatoria y actividad antimicrobiana (Larrondo).
2. **Anapsos (*Polipodium leucotomos*):** antiinflamatorio, para el tratamiento de tumores, psoriasis, dermatitis atópica, vitíligo, artritis reumatoide y artritis (Baumann)(Capote). Se ha usado exitosamente en 300 pacientes con psoriasis (Pineiro). Tiene también propiedades antioxidantes y fotoprotectoras contra la exposición aguda a los rayos UV (Alcaraz).

Actualmente, este suplemento sólo se encuentra en forma oral, aunque se ha sugerido su inclusión en las formulaciones de bloqueadores solares.

3. **Propóleo:** es un extracto de las colmenas de abejas (Baumann). Se considera el tercer producto en importancia relacionado a las abejas, después de la miel y cera. Ha sido empleado desde la época de las antiguas Grecia y Roma como remedio de líquenes y condilomas (Golder). En la medicina tradicional, se considera como un fuerte agente antiinflamatorio. Se cree que tiene propiedades antiedematosas y antiinfecciosas. Actualmente se utiliza en la estomatitis actínica y mucositis por radioterapia, se aplica en pequeñas heridas y quemaduras de la piel, y se consume como suplemento oral. En un estudio que lo comparó con la sulfadiazina de plata para el tratamiento de quemaduras, no se encontraron diferencias en la colonización microbiana, y las heridas tratadas con propóleo se inflamaron menos y cicatrizaron más rápidamente (Gregory). El compuesto activo del propóleo es el feniletil éster del ácido caféico (3,4-dihidroxycinámico), y se conoce por sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes e inmunorreguladoras. El propóleo es también útil en el tratamiento del herpes genital recurrente tipo 2 y del herpes labial. Esta sustancia se ha agregado a cremas, shampoos, barras de labios, pastas de dientes, enjuagues bucales y actualmente se está desarrollando un producto dirigido a acelerar la curación del herpes labial (Baumann).
4. **Avena (*Avena sativa*):** su uso data del 2000 AC en Egipto y la península arábiga. En sus varias formas (como alimento, té, en baños) la avena se ha utilizado para tratar el insomnio, la ansiedad y alteraciones de la piel como el eccema, las quemaduras y otras erupciones inflamatorias. La avena es uno de los pocos ingredientes botánicos que la FDA reconoce como protectores efectivos de la piel. Las suspensiones coloidales de avena se han utilizado por décadas como terapia coadyuvante para el tratamiento de dermatitis atópica (Pigatto). Estas formulaciones son seguras, cosméticamente estables, no irritantes y protegen y reparan la piel y cabello dañados por la radiación UV, humo, bacterias y radicales libres. Además, protegen y calman la piel de la inflamación (Vie). Estos baños también se aplican para el tratamiento de eritrodermia exfoliativa, urticaria por hiedra venenosa o roble venenoso, picaduras de mosquitos, varicela, eccema, alergias con urticaria, quemaduras solares, prurito, psoriasis, dermatosis seniles y pediátricas, xerosis y *epidermolisis bullosa*. La avena es, además, un ingrediente que pueden incluir las formulaciones para la limpieza y humectación del cutis, especialmente en pieles xeróticas, sensibles o cenizas (Baumann)(Bedi et al).
5. **Aceite de oliva (*Olea europaea*):** es el aceite con mayor contenido de ácido oleico. Los antiguos griegos se bañaban en este aceite, y los egipcios y romanos lo usaba para curar heridas (Aburjai). Actualmente, se usa para tratar la xerosis, rosacea, psoriasis, dermatitis atópica, dermatitis por contacto (sobre todo, en la zona del pañal), eccema, seborrea y daño dermatológico por inflamación y quemaduras.

Los compuestos polifenólicos del aceite de oliva protegen a la piel de la inflamación y el estrés oxidativo, por lo que se justifica su aplicación como preventivo en el envejecimiento y cáncer de piel (Owen). El alto consumo de aceite de oliva, junto con el de verduras y leguminosas, protege contra el daño actínico (Purba et al). Su aplicación tópica en un modelo de cáncer de piel murino inducido por radiación UV mitigó el desarrollo de tumores de piel (Budiyanto), redujo el número de tumores y retrasó el desarrollo de cáncer. Numerosos jabones, cremas labiales, shampoos y humectantes contienen aceite de oliva. Además, este aceite es parte de una formulación tópica que incluye miel y cera de abeja que es remedio eficaz contra la pitiriasis *versicolor*, *tinea cruris*, *tinea corporis*, dermatitis por pañal, psoriasis, eccema, fisuras anales y hemorroides, y aparentemente confiere actividad antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*.

6. **Extracto de la semilla de uva (*Vitis vinifera*) o picnogenol:** es un potente antioxidante dado su contenido de proantocianidinas oligoméricas (Baumann). Estos compuestos pertenecen a la familia de los flavonoides y se encuentran en la corteza de pino, semilla y piel de uva, arándano, grosella negra, té verde y té negro, entre otros. Exhiben una amplia gama de actividades biológicas, farmacológicas, quimioprotectoras y antioxidantes. Las proantocianidinas o taninos condensados, además, tienen supuestamente la capacidad para estabilizar el colágeno y elastina, por lo que mejoran la elasticidad, flexibilidad y apariencia de la piel.

Las antocianidinas promueven la expresión del factor de crecimiento endotelial en los queratinocitos, por lo que favorecen la angiogénesis en las heridas y en los problemas de cicatrización (Khanna). Su aplicación acelera la contracción de la herida y su cierre, y aumenta la expresión del factor de crecimiento endotelial y tenascina en el tejido del borde de la herida, lo que se ha relacionado con una mayor densidad celular, mayor deposición de tejido conectivo y otros efectos benéficos. Este extracto, además, ofrece protección solar vía su administración tópica y secuestra más fuertemente los radicales libres comparado con la vitamina C y la E (Bagdi), y adicionalmente reduce la hiperpigmentación asociada con el cloasma.

El extracto de las semillas de uva se ha incluido en diversas formulaciones cosméticas para uso tópico con la intención de impartir un efecto de antienvjecimiento (Baumann), y con extractos de soja, té blanco, camomila y tomate, además de vitaminas C y E, zinc y polisacáridos de proteína de pescado en formulaciones orales.

7. **Lavanda (*Lavandula officinalis*):** se ha empleado como terapéutico y cosmético durante miles de años. Las flores de lavanda fueron utilizadas por los antiguos griegos y romanos para perfumar el agua de baño, prevenir infecciones en baños públicos; para lavar y aliviar heridas, mordeduras, quemaduras, laceraciones; y para tratar acné, psoriasis, micosis y herpes. Las sustancias activas que incluye son taninos, cumarinas, flavonoides, triterpenoides y linalol. Actualmente se utiliza como preparación dermatológica para aliviar el dolor perineal en mujeres postparto, y tiene un relativo éxito en el tratamiento de alopecia *areata* cuando se aplica

acompañada de un masaje en el cuero cabelludo. No obstante, la lavanda es alergénica. Aún así, se incluye en una gran variedad de productos para el cuidado de la piel, como jabones, humectantes, lociones, geles de baño, bálsamos para labios, cremas de manos, shampoos y acondicionadores.

8. **Hongos:** *Ganoderma lucidum* (reishi o mannentake), *Lentinus edodes* (shiitake), *Grifota frondosa* (maitake) y *Cordyceps sinensis* se han utilizado para tratar alergias, artritis, bronquitis, úlcera gástrica, hepatitis, hiperglucemia, hipertensión, inflamación, insomnio, nefritis, neurastenia, escleroderma y cáncer. *L. edodes* disminuye la proliferación celular en el carcinoma de piel en un modelo murino (CH72) e induce apoptosis en estas células (Fang). *G. frondosa* inhibe el fotoenvejecimiento de los fibroblastos dérmicos humanos expuestos a rayos UVA (Bae). *G. lucidum* se ha usado durante miles de años para el tratamiento de heridas e inflamación.
9. **Café (*Coffea arabica*) y extractos de la baya del café:** los extractos de la planta del café exhiben una actividad antioxidante (Charuin) protegiendo a la piel del fotoenvejecimiento y previniendo el cáncer de piel. La baya del café está cargada de polifenoles (especialmente ácido clorogénico), proantocianidinas condensadas, ácido quínico y ácido ferúlico (Baumann). El extracto de esta baya fue lanzado como un nuevo ingrediente para aplicación dermatológica en 2007 por la Academia Americana de Dermatología. Se utiliza en algunas formulaciones para el tratamiento de la lipodistrofia ginecoide (celulitis).
10. **Árnica (*Arnica montana*):** en gel, es un tratamiento tópico para alteraciones inflamatorias de la piel, hematomas y cicatrización de heridas crónicas, por lo que se aplica también después de diversos tratamientos (aumento quirúrgico de tejido blando, inyecciones de toxina botulínica, transferencia de tejido adiposo y liposucción). Su compuesto activo son las lactosas de sesquiterpeno. Se ha empleado también para el tratamiento de alopecia androgénica, por estrés y por causas psicológicas (Sawaya).
11. **Bromelina:** es una familia de enzimas proteolíticas que contienen el grupo sulfhidrilo y que se derivan de la piña, *Ananas comosus*. Su administración oral mejora la digestión, y tiene efectos antiinflamatorios en tejido blando, por lo que se usa para reducir el edema, hematomas y dolor postquirúrgico; su administración prequirúrgica acelera la cicatrización (Maurer) (O'Hara).
12. **Acido ferúlico:** antioxidante potente, ofrece fotoprotección, por lo que se utiliza en lociones, bloqueadores solares y otros productos dermatológicos. Se cree que actúa sinérgicamente con la vitamina C, la vitamina E y los  $\beta$ -carotenos.
13. **Cafeína:** cuando se aplica en forma tópica, inhibe la carcinogénesis y promueve la apoptosis de células que han sufrido quemaduras por el sol en ratones lampiños SHK-1, previamente tratados con rayos UV (Conney). Sin embargo, comparada con el galato de epigallocatequina (el polifenol más abundante en el té verde), no tiene un efecto tan contundente en la reducción del número de tumores (no malignos y malignos)(Lu 1997).

14. **Camomila (*Chamomilla recutita* o *Matricaria recutita*):** sus propiedades terapéuticas se han reconocido desde la época de Hipócrates, hacia el 500 A.C (Baumann). Las flores de camomila se usaron por los antiguos griegos y romanos para tratar el eritema y xerosis causados por el clima seco. La camomila mejora la textura y elasticidad de la piel, reduce el prurito y los signos de fotodaño. Actúa como humectante natural, aliviando el eccema, efectos alérgicos y quemaduras de sol. Tiene propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Se agrega como emoliente (suaviza la parte inflamada) y alivia el escozor en pieles sensibles. Sus propiedades antiinflamatorias y antimicrobianas se deben a su aceite esencial azul que contiene un sesquiterpeno alcohólico,  $\alpha$ -bisabolol, camazuleno y flavonoides, que inhiben la ciclooxigenasa y lipooxigenasa *in vitro*. Los flavonoides, además, actúan inhibiendo la liberación de histamina de los polimorfonucleares estimulados por los antígenos (Brown).
15. **Acido ferúlico (4-hidroxi-3-metocinámico):** se encuentra en las paredes celulares de granos, frutas y verduras. Es un potente antioxidante que confiere fotoprotección. Actúa en forma sinérgica con las vitaminas C y E y los  $\beta$ -carotenos. Pertenece al grupo de compuestos polifenólicos y se emplea en las formulaciones de bloqueadores solares.
16. **Santa María (*Tanacetum parthenium* o *feverfew*):** es una hierba perenne y su principal compuesto activo es la partenolida, una lactona sesquiterpénica. Inhibe el factor nuclear  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) y tiene actividad antiproliferativa., especialmente ante el cáncer de piel inducido por rayos UVB (Won). Debido a que causa fiebre y ampollas en la boca cuando se emplea en forma oral, se ha retirado del mercado.
17. **Té verde (*Cammelia sinensis*):** de todos los compuestos antioxidantes, los polifenoles del té verde son los que se asocian con la mayor cantidad de evidencia científica que apoya su uso en la Dermatología (Baumann). Por esta razón, es un ingrediente clásico de los productos de belleza, incluyendo humectantes, lociones limpiadoras, geles de baño, pastas de dientes, depilatorios, shampoos, perfumes e incluso refrescos. La mayoría de sus antioxidantes son flavanoles o catequinas, que incluyen la epicatequina, el galato de epicatequina-3, la epigalocatequina y el más abundante: el galato de epigalocatequina-3, que es el componente más estudiado y representa entre el 30 y 40% del peso en seco de las hojas de té verde.

Los polifenoles del té verde modulan rutas bioquímicas importantes en la proliferación celular y respuesta inflamatoria y a promotores de tumores. Suprimen especialmente la actividad carcinogénica de la radiación UV y ejercen una amplia protección contra respuestas mediadas por rayos UV, como las quemaduras solares, inmunosupresión y fotoenvejecimiento, por lo que se agregan a los bloqueadores solares. Es importante que en los productos que lo contengan se declare en el envase que contienen un 90% de éstos (los productos tendrán un color marrón).

18. **Regaliz (*Glycyrrhiza glabra*):** el regaliz y su raíz se utilizaron en Egipto, Grecia, Roma y en el Lejano Oriente (desde la dinastía Han en la antigua China) con propósitos tanto medicinales como dietéticos (Baumann). Su uso puede datar, incluso, del año 4000 A.C. Se aplica en el tratamiento de la dermatitis, eccema, prurito, quistes e irritación de la piel. Además, se ha demostrado que tienen propiedades antimutagénicas, anticarcinogénicas y capacidad de supresión de tumores de cáncer de piel en modelos animales (Wang). Derivado de la raíz, la liquiritina es eficaz en el tratamiento de melasma (hipermelanosis del embarazo, en zonas expuestas al sol). En Europa, el extracto de regaliz se utiliza ampliamente como agente antiinflamatorio.

El principal ingrediente activo del regaliz es la licocalcona A, una retrocalcona oxigenada que exhibe una actividad antiparasítica, antibacteriana y antitumorígenica (Rafi), especialmente para el papiloma de piel en ratón. Asimismo, esta sustancia se ha incluido en las formulaciones para tratar la rosácea.

19. **Granada (*Punica granatum*):** fue una de las primeras fuentes de sustancias medicinales conocidas, utilizadas por egipcios y griegos para tratar diversas dolencias (Baumann). La medicina tradicional la utilizó en el Medio Oriente, India e Irán, y la incluyeron en el tratamiento de la inflamación de la piel, reumatismo y ardor de garganta. En la medicina ayurvédica, la granada nutre y restaura el balance de la piel. El aceite de la semilla de granada tiene una actividad quimiopreventiva contra el cáncer de piel (O'Hara). Recientemente se ha publicado que el extracto de granada, rico en polifenoles, tiene propiedades antioxidantes y antivirales y mejora la efectividad de los bloqueadores solares. Se dice que el zumo de granada es mucho más potente como antioxidante que cantidades equivalentes de té verde y vino tinto (Schubert). Se sugiere también que tanto la cáscara de la granada como las fracciones de aceite de sus semillas promueven la regeneración dérmica y epidérmica, respectivamente (Aslam). Recientemente, se ha identificado el extracto de granada como un compuesto fotoquimiopreventivo.

20. **Resveratrol:** es una fitoalexina polifenólica presente en la piel y semillas de la uva, zarzas, cacahuetes y otros alimentos. Es un potente antioxidante, antiinflamatorio y agente antiproliferativo. Por sus propiedades, se ha incluido en diversos productos (emolentes, parches, bloqueadores de sol y otros productos dermatológicos) para prevenir el cáncer de piel y daño actínico (Baumann Botanical).

21. **Pensamiento (*Viola tricolor* o *pansy flower*):** esta flor se utiliza para dermatitis seborréica. Su efecto se debe al ácido salicílico que contiene (0.3%) y también contiene saponinas y mucílagos, que tienen propiedades emolientes y calmantes.

22. **Curcumina (*Curcuma longa*, *Zingiberaceae*):** uno de los principales ingredientes del curry, es una de las especias más consumidas en la cocina asiática. Se utiliza para las quemaduras solares en la India, y como agente

antiinflamatorio en China, empleándose para esguinces y edema por traumatismo. Además, acelera la cicatrización y tiene propiedades anticarcinogénicas, antibacterianas, antiparasíticas e inhibitorias del HIV (Baumann Botanical).

23. **Ginkgo biloba:** utilizando en China desde hace siglos, se indica en enfermedad cardíaca, asma, vértigo, tinnitus, impotencia, depresión e insuficiencia vascular (cerebral y periférica) (Baumann Botanical). Sus compuestos activos son un conjunto de flavonoides como la quercetina, kaempferol, esciadopitisisina, ginkgetina e isoginkgetina, que favorecen la proliferación de fibroblastos normales de la piel en presencia de vitamina C, lo que finalmente se traduce en un aumento en la síntesis de colágena y fibronectina extracelular (Kim).
24. **Ginseng:** los ginsenósidos exhiben propiedades antienvjecimiento, antioxidantes y antiinflamatorias (Baumann Botanical). Teóricamente pueden prevenir o revertir los efectos de la disminución en la síntesis de ácido hialurónico en la piel que ocurre en el proceso de envejecimiento (xerosis y arrugas). Promueven la cicatrización de heridas y crecimiento del pelo y disminuyen el prurito.
25. **Silimarina:** es un flavonoide polifenólico derivado del cardo mariano o lechoso (*Silybum marianum* o *milk thistle*). Posee actividad antioxidante, antiinflamatoria y anticarcinogénica. En forma tópica inhibe el edema inducido por peróxido de benzoílo, la actividad de la mieloperoxidada y la actividad de la IL-1 $\alpha$ .
26. **Soja:** sus principales compuestos activos son las isoflavonas. Corrigen los problemas de hiperpigmentación, mejoran la elasticidad de la piel, controlan la producción de sebo y humectan la piel (Baumann Botanical). Sus principales isoflavonas, la genisteína y la diadzeína, se han identificado como fitoestrógenos, que tienen un débil efecto estrogénico. Algunos estudios han demostrado que las mujeres postmenopáusicas muestran un adelgazamiento de la piel y una menor cantidad de colágena. Los estrógenos tópicos retardan el adelgazamiento de la piel y la pérdida de su contenido de colágeno en las mujeres postmenopáusicas que no se encuentran en terapia de reemplazo hormonal. Los fitoestrógenos podrían conferir un efecto benéfico similar aunque esto no se ha investigado.

### **Afecciones dermatológicas y herbolaria.**

#### **1. Acné: se han utilizado (Bedi et al):**

- a) Taninos: son astringentes naturales. Están presentes en el extracto de la madera de *Hamamelis virginiana* (hamamelis o *witch hazel*). Se prepara en infusión (de 5 a 10 g de hierba en una taza de agua). Se usa en forma tópica. "Coagula" las proteínas de la epidermis, con lo que disminuye la permeabilidad y secreción (Bedi et al). Este efecto se aprovecha en el tratamiento de dermatitis atópica y de contacto, ya que disminuye la inflamación y escozor. Tienen también propiedades antimicrobianas. Otros



astringentes útiles se extraen del roble blanco o del árbol de nogal inglés. Las preparaciones se hacen pasar por un colador. No se recomiendan las preparaciones comerciales, ya que los taninos se pierden en el proceso de destilación.

- b) Ácidos de fruta (cítrico, glucónico, gluconolactona, glicólico, málico y tartárico): son exfoliantes. La gluconolactona es tan efectiva en lesiones inflamadas y no inflamadas como el peróxido de benzoílo al 5%. Su principal efecto secundario es la irritación.
- c) Aceite de árbol de te: extraído de las hojas de *Melaleuca alternifolia* (árbol pequeño de Australia), contiene cerca de 100 compuestos (principalmente, terpenos).
- d) Vitex (*Vitex agnus castus*): efectivo para el acné premenstrual, ya que actúa en los receptores de la hormona folículo-estimulante y la hormona luteinizante en pituitaria, incrementando la concentración de progesterona y reduciendo la de estrógeno. La comisión E recomienda 40 mg/día. Su principal efecto secundario es el malestar gastrointestinal y el prurito.
- e) Otros: levadura de cerveza (*Saccharomyces cerevisiae*), lentejas de agua (*Lemna minor* o duck weed).

## 2. Heridas y quemaduras:

- a) *Aloe vera*: sus hojas producen un gel y un zumo o látex. El gel se obtiene de la parte interna de la hoja y se ha utilizado tópicamente durante siglos para el tratamiento de heridas y quemaduras. El jugo o latex es un fluido amarillo amargo que se extrae de ciertas partes del interior de la piel de la hoja y se vende como polvo; tiene efectos laxantes potentes. Reduce la sensación de quemadura, la comezón y las lesiones por dermatitis por radiación. Acelera la cicatrización de las úlceras crónicas en piernas y heridas quirúrgicas. El aloe vera disminuye el tromboxano A<sub>2</sub>, tromboxano B<sub>2</sub> y prostaglandina 2 $\alpha$ , que causan vasoconstricción y agregación plaquetaria. Se cree que aumenta la perfusión dérmica y reduce el riesgo de pérdida de tejido por isquemia (Fujita). Los estudios *in vitro* mencionan que contiene una carboxipeptidasa que inactiva la bradiquinina (agente que produce dolor en los lugares de inflamación aguda), disminuyendo el dolor. El aloe vera también contiene ácido salicílico, analgésico y antiinflamatorio bien conocido que inhibe la producción de prostaglandinas. Además, el lactato de magnesio que contiene actúa como antiprurítico al inhibir la descarboxilasa de histidina, que convierte la histidina en histamina en los mastocitos. El aloe vera es bactericida y antifúngico *in vivo*. Sin embargo, su principal efecto secundario es que el gel puede producir dermatitis por contacto (de carácter alérgico). En forma oral, es muy seguro.
- b) Miel: usada desde hace siglos para acelerar la cicatrización de heridas, se emplea con éxito en quemaduras, úlceras de decúbito y heridas infectadas (Greenwood). Las propiedades curativas de la miel pueden deberse a la debridación que produce la catalasa que contiene, absorción del edema (la miel es higroscópica), su capacidad de promover granulación y reepitelización de las orillas de la herida, y por sus propiedades antimicrobianas (Efem).
- c) Caléndula (*Calendula officinalis* o *marigold*): se usa tópicamente para el tratamiento de heridas, úlceras, quemaduras, alergias, manos agrietadas,

lesiones por herpes zoster y venas varicosas. Se prepara un ungüento con 2 a 5 g de flores en 100 g de ungüento. Su efecto antiinflamatorio puede deberse a los triterpenoides que contiene.

- d) Taninos: pueden provenir de la hoja de nogal inglés, vara de oro (*Golden rod*), te de Labrador, lavanda, muleína, madera de roble, calderota (*Krameria* o *rhatany*), ruibarbo, hipérico o hierba de San Juan (*Hypericum perforatum* o *St. John's wort*) y lengua de vaca (*Enteromorpha* o *yellow dock*).

### 3. Herpes simplex:

- a) Melisa (*Mellisa officinalis* o *balm*): es un miembro de la familia de la menta con olor a limón. De sus hojas se puede obtener un aceite esencial. Sus usos tópicos incluyen el tratamiento de herpes *simplex* y heridas leves.
- b) Otras: *Echinacea*, mejorana dulce, menta, propóleo.
- c) Regaliz e hibiscus (Bedi et al):

### 4. Infecciones bacterianas y fúngicas:

- a) Aceite del árbol de te: se ha demostrado que tiene actividad contra *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes* y *Trichophyton rubrum in vitro*. Ayuda también en el tratamiento sintomático de la *tinea pedis* y onicomicosis.
  - b) Ajo (*Allium sativum*): contiene ajoeno, y se utiliza como crema tópica una vez al día en *tinea pedis*; los resultados son visibles a la semana. Puede, sin embargo, producir dermatitis de contacto. Su administración oral en forma de suplemento debe evitarse en el embarazo, y prolonga el tiempo de coagulación.
5. **Sarna:** las semillas de anís (*Pimpinella anisum*) son una fuente de aceite esencial que tiene propiedades antibacterianas e insecticidas *in vitro*, por lo que se ha utilizado para el tratamiento de la sarna por ácaros. Muchas otras hierbas en la India y China se han utilizado con este propósito.
6. **Condilomas y verrugas vulgares:** la podofilina (*Podophyllum peltatum*) se utiliza para tratar el condiloma acuminado. La Comisión E también ha aprobado la paja de la avena (*Avena sativa*) para el tratamiento de verrugas comunes.

### 7. Dermatitis y psoriasis:

- a) Hierbas medicinales chinas: sus efectos son antiinflamatorios, antibacterianos, antifúngicos, antihistamínicos, inmunosupresores y parecidos a los de los glucocorticoides, e incluyen *Potentilla chilensis*, *Tribulus terrestris*, *Rehmannia glutinosa*, *Lophatherum graciles*, *Clematis armandii*, *Ledebouriella saseloides*, *Dictamnus dasycarpus*, *Paeonia lactiflora*, *Schizonepeta tenuifolia* y *Glycyrrhiza glabra*.
- b) Aloe vera.

c) Capsaicina: es el principal ingrediente del chile, *Capsicum frutescens*. La aplicación de crema con capsaicina cuatro veces al día durante 6 semanas disminuye la descamación, engrosamiento, eritema y prurito (Ellis).

8. **Insuficiencia venosa crónica:** afecta al 20-25% de las mujeres y 10-15% de los hombres. Existe poco cumplimiento en su tratamiento (medias compresivas), y por ello muchos pacientes han recurrido a la fitoterapia, empleando los siguientes compuestos:

a) *Castañas de indias (Aesculus hippocastanum o horse chestnuts)*: sus terpenos inhiben la activación de leucocitos e inhiben la elastasa y hialuronidasa, que degradan el proteoglicanos del endotelio capilar (Pittler). Se usa en forma de gel, lociones y ungüentos para reducir la inflamación asociado a varices, flebitis y hemorroides.

b) Semilla de uva: el extracto de la semilla contiene proantocianidinas, que son bioflavonoides. Se recomienda ingerir 50 mg una vez al día y hasta 100 mg 3 veces al día.

c) *Ginkgo biloba*: ampliamente utilizado para tratar la insuficiencia cerebral y vascular y alteraciones vasculares periféricas, debe consumirse con precaución ya que puede producir hemorragia subaracnoidea e intracerebral, y prolongar el tiempo de sangrado.

d) Hamamelis (*Hamammelis virginiana o witch hazel*).

e) Rusco o acebillo (*Ruscus aculeatus o butcher's broom*) y meliloto o trébol de olor amarillo (*Melilotus officinalis o sweet clover*): la última, sobre todo, mejora el retorno venoso.

## 9. Alopecia:

a) Aceites esenciales: existen pocos estudios aleatorizados al respecto. El 44% de 86 pacientes con alopecia *areata* tratados con una mezcla de tomillo, romero, lavanda y madera de cedro en un vehículo oleoso; semilla de uva y jojoba, aplicados mediante masaje en la piel cabelluda en forma diaria, en comparación con el 15% tratado sólo con los aceites.

b) Hierbas chinas: se ha observado que el Dabao ® (flores de azafrán, hojas de mulberry, frutas de la planta de la pimienta, hojas del sésamo, piel de pimienta de Szechuan, raíz de jengibre, raíz de angélica china, corteza de *pseudolarix*, entre otros) aumenta el pelo no velloso, aunque no en forma significativa.

## 10. Cáncer de piel:

a) Té verde: antiinflamatorio y antitumorigénico en modelos animales debido a su contenido de epigallocatequina-3-galato. El consumo oral o su aplicación tópica protege de la inflamación, carcinogénesis química y fotocarcinogénesis. El té verde bloquea muchos mediadores en el proceso de inflamación que intervienen en la promoción de los tumores de piel.

b) Té negro: las teaflavinas disminuyen el eritema inducido por rayos UVB y atenúan la iniciación y promoción de tumores, además de su proliferación. Por otro lado, favorece la apoptosis de tumores de piel malignos y no malignos (Lu YP).

- c) Romero: inhibe la inducción y promoción de tumores de piel en ratones tratados con carcinogénicos químicos. Su mecanismo no sólo está relacionado con un efecto antioxidante.
- d) Propóleo: la sustancia activa con este efecto es el clerodano, un diterpenoide que inhibe la síntesis de DNA.
- e) *Ginseng* rojo: su mecanismo de acción en esta enfermedad probablemente es por inmunomodulación.
- f) Silimarina: ejerce un elevado efecto de protección contra la promoción del cáncer de piel inducido químicamente.

Existen grandes brechas en el conocimiento de la biodisponibilidad de principios dietéticos bioactivos, a pesar de que también existe buena evidencia de los efectos benéficos de algunos de estos compuestos en la piel en algunos modelos *in vitro* e *in vivo* (Richelle et al). La absorción intestinal aparentemente es más efectiva que la penetración de la piel, y además la uniformidad de la distribución sistémica a todos los tejidos supera la discutible distribución cuando la administración es tópica. Quizá lo óptimo sea considerar que la administración oral sea un complemento de la aplicación tópica.

Existe el concepto erróneo de que las hierbas, por ser “naturales”; no tienen efectos adversos. Muchos pacientes no mencionan su uso al médico por miedo de ser criticado.

Las terapias de hierbas tienen muy diferentes índices terapéuticos. Algunos son consumidos como alimentos y tienen un alto índice terapéutico; en cambio, otros son muy activos biológicamente y deben ser utilizados con cautela (Bedi et al). El efecto adverso más común de los remedios de hierbas es la dermatitis por contacto, aunque también se han informado otros efectos como eritroderma, síndrome de Stevens- Johnson, liquen plano buloso o nodular, hepatotoxicidad, falla renal, agranulocitosis e intoxicación por plomo, arsénico y mercurio (por el contenido que estas hierbas pueden tener, dada su contaminación). Existen, también, muchas posibles interacciones entre los medicamentos y los remedios fitoterápicos. La *Echinacea*, regaliz, germinado de alfalfa, vitamina E y zinc pueden, por ejemplo, disminuir la eficacia de los corticosteroides e inmunosupresores (Miller). Las hierbas que contienen ácido  $\gamma$ -linolénico y que se usan para tratar la dermatitis, psoriasis y xerosis (como el aceite de prímula) disminuyen el umbral de convulsiones y, por tanto, la dosis de anticonvulsivantes puede aumentar. Existen, además, problemas de falta de regulación en su producción y control de calidad.

## 1. 5 Tabla comparativa

Tabla resumen de los artículos de revisión consultados agrupados por temas.

AUTOR	AÑO		N	P	
<b>PIEL SALUD Y NUTRICIÓN</b>					
Boelsma E	2001	REVISIÓN			La piel bien nutrida mejora su función y defensa
Shao A	2004	REVISIÓN			suplementación con 20mgr/d de luteína y 75mgr/día de licopeno
Richelle M	2006	REVISIÓN			nutrición contribuye a mantener la integridad de la piel
Bourre JM	2007	REVISIÓN			Necesidades de omega tres en la mujer
Shao A	2006	REVISIÓN			Beneficios en el consumo de carotenoides
Heinrich U	2006	ORIGINAL	39		Mejora piel con la suplementación, no cambios en el placebo
Boelsma E,	2003	ORIGINAL	302		Se observa una asociación entre nutrientes del suero y piel
Cosgrove MC	2007	ORIGINAL	4025		elevada vit C y ac. Linoleico y bajas en grasa y CH, mejoran cutis
Lee BY	2006	ORIGINAL			las alteraciones de la piel observadas en un campo de concentracion
<b>ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS</b>					
Bialy TL	2002	REVISIÓN			Cancer piel. La fotoprotección . Los antioxidantes
Hooper R	2008	ORIGINAL	720		Los radicales libres en la carcinogénesis
Khachik F	2002	REVISIÓN			los carotenoides, quimioprotección frente al cáncer
Ibibebele TI	2007	ORIGINAL	1360	0,002	carne y grasa aumentan el riesgo de carcinoma escamoso
Black HS.	1998	ORIGINAL	133	0,02	grasa de la dieta y prevención de los carcinomas
Mc Lean CH	2006	REVISIÓN			omega 3 no parece reducir el riesgo de cancer
Mc Naughton SA	2005	REVISIÓN			el consumo de grasas y cáncer cutáneo
Black HS	1994	ORIGINAL	76	0,001	grasa y riesgo de queratosis actínica
Baumann L	2006	REVISIÓN			La celulitis tratamientos orales y topicos
Rawlings AV	2006	REVISIÓN			Tratamientos cosméticos de la celulitis
McKenzie CA	2007	ORIGINAL	30	0,003	La malnutrición y melanina en el pelo
Sies H	2004	REVISIÓN			Hay micronutrientes fotoprotectores
Watson TDG	1998	REVISIÓN			nutrición y pelo sano de animales
Dini V	2006	REVISIÓN			prevención para disminuir las úlceras
Pesonen M	2006	PROSPECTIVO	200	0,002	lactancia materna y aumento de dermatitis atopica.
Hooper R	2008	ORIGINAL	698		Diferencias urbanas y rurales en dermatitis atopica en Sudafrica
Reddy M	2006	REVISIÓN			Úlceras.Cambios posturales, dieta y hidratación mejor prevención
Thomas DR	2006	REVISIÓN			Prevención de úlceras de presión
Reddy M	2006	REVISIÓN			Prevención de úlceras de presión
Rodriguez-Key M	2007	REVISIÓN			Nutrición y curación de úlceras en niños cronicos
Purba MB	2001	ORIGINAL	453		La alimentación y arrugas de las areas fotoexpuestas
Holick MF	2007	REVISIÓN			Vitamina D y fisiología de la piel
Reichrath	2007	REVISIÓN			Vitamina D y piel
Brannon PM	2008	REVISIÓN			vit D. Está claro su efecto en huesos
Afifi T	2005	REVISIÓN			la vitamina D + retinoides tópicos en psoriasis
Parish JL.	2002	REVISIÓN			Calcipotriol tópico es seguro hasta 100 gr por semana
Gupta AK	2002	REVISIÓN			Calcipotriol en hiperproliferación epidérmica y queratinización
Keylock KT	2008	ORIGINAL		0,1	El ejercicio acelera la cicatrización
Humbert P	2006	REVISIÓN			La intolerancia al gluten tiene manifestaciones cutáneas
Danby FW	2008	REVISIÓN			Dietas hipoglicémicas mejoran el acné
Webster GF	2008	REVISIÓN			Parece que los lacteos incrementan el acné

COSMECÉUTICOS			
Bedi MK	2002	REVISIÓN	La herbolarios pueden tener efectos adversos mal utilizados
Baumann L. Bot	2007	REVISIÓN	remedios herbolarios que mejoran la salud de la piel
Ernst E	2000	REVISIÓN	la homeopatía, la herbolaria y los suplementos nutricionales
Baumann L	2007	REVISIÓN	Ampliación con remedios herbolarios menos conocidos. Listado
Bruce S	2008	REVISIÓN	Los cosmeceuticos en el envejecimiento cutaneo

## 2. Discusión

Muchos de los resultados obtenidos se derivan de estudios transversales. En ellos, el uso del recordatorio de 24 horas como herramienta para analizar el efecto de la dieta en el desarrollo o prevención de afecciones dermatológicas es cuestionable, ya que la ingestión de un solo día frecuentemente no representa la ingestión usual y a largo plazo. En los estudios de intervención, por otro lado, ésta es de poca duración y las conclusiones, por tanto, tienen sus limitaciones. Por otra parte, las conclusiones de muchos estudios observacionales retrospectivos pueden tener una limitada validez, ya que los patrones de alimentación han variado enormemente en las últimas décadas, y su extrapolación a la población actual se complica.

Los cuestionarios de historia dietética son útiles a nivel epidemiológico, pero no dejan de carecer en muchas ocasiones de procedimientos de validación que demuestren medir lo que se desea medir (Black et al 1998). Esto complica los estudios de tipo observacional como los de casos y controles, en los que se pueden clasificar erróneamente a las personas según su estado de exposición ya que dependerá de lo que refiera la persona.

Los estudios epidemiológicos analíticos han demostrado asociación entre un alto consumo de grasa con la incidencia de cáncer (Armstrong, Enig); sin embargo, este tipo de estudios están cargados de dificultades metodológicas que han llevado a resultados no concluyentes o discrepantes. La mayoría de los problemas encontrados se deben a la compleja naturaleza de la dieta humana en población abierta, a dificultades en la medición del consumo de alimentos y análisis de la información dietética, y en la brecha que existe entre el nutricionista/dietista, que busca métodos que reflejen el consumo real, actual de alimentos, con respecto al epidemiólogo, que busca la evaluación de patrones dietéticos (más estables durante largos períodos de tiempo, incluso años en el caso del cáncer) (Black et al 1998). Los únicos estudios epidemiológicos de casos y controles y prospectivos que se han realizado a nivel epidemiológico no encontraron una mayor incidencia del cáncer no melanómico y el consumo de grasa (Hunter).

La interpretación de los resultados de estudios en los que se intenta demostrar el efecto de la deficiencia de ciertos nutrientes en diversas alteraciones dermatológicas debe realizarse con cautela, ya que un déficit en la dieta puede producir signos aparentes en la piel, pero esto no justifica su suplementación más allá de los requerimientos nutricionales de una persona. Es importante recordar, además, que, aunque el contenido de carotenoides, retinoides y  $\alpha$ -

tocoferol en suero y tejido son comparables, no siempre correlacionan con el aporte dietético de los mismos. En muchos estudios en los que el daño a la piel está mediado por procesos de oxidación, no se cuenta con información sobre la concentración en sangre de polifenoles y elementos traza (minerales), compuestos que podrían también influir en la salud de la piel y de muchos otros órganos (Boelsma et al 2003).

Por otra parte, la gran mayoría de los estudios no mencionan el uso concomitante de cosméticos faciales y no emplea una estadística en la que se hayan ajustado los datos de acuerdo a otros factores que podrían haber influido en forma contundente en la interpretación de resultados.

Por todas estas razones, los datos aquí expuestos deben considerarse como meramente orientativos, ya que existe una base teórica para su aplicación aunque sus efectos deben demostrarse con estudios bien diseñados.

### **3. Conclusiones.**

La piel es enlace entre órganos internos y medio ambiente.

La piel protege de agentes biológicos, físicos y químicos.

La piel refleja el estado de nutrición, y las deficiencias nutricionales la afectan.

Existen enfermedades dermatológicas relacionadas con la nutrición.

Los factores dietéticos modulan la función de la piel (antioxidantes, inmuno-moduladores).

Las condiciones de la piel combinan la textura de su superficie, su color y sus propiedades fisiológicas, como la hidratación, contenido de sebo y acidez de la superficie. La hidratación del estrato córneo permite que la piel sea suave y lisa, El sebo contribuye en esta humectación y, junto con los aminoácidos de la piel, le confieren un pH bajo que protege a la piel de patógenos. Algunos ácidos grasos participan en la función de barrera de la piel y la integridad del estrato córneo.

Los factores dietéticos pueden modular la función de la piel interviniendo como antioxidantes, inmuno-moduladores o moduladores de los metabolitos intermediarios de eicosanoides. No obstante, existe muy poca información de la posibilidad de que las condiciones de la piel puedan ser manipuladas a través del efecto de estos nutrientes, tal como se analizó en este documento.

La composición de ácidos grasos de la piel puede modularse a través de la suplementación de diversas grasas y aceites. Los carotenoides también se encuentran en una considerable cantidad en la piel y se les atribuye un papel de mantenimiento de la salud de la piel, junto con la vitamina C, la vitamina E y el selenio, que tienen una función antioxidante. Existe una clara relación entre la concentración sérica de vitamina A y el contenido de sebo de la piel con el

pH superficial, y entre el consumo dietético de grasa total, saturada y monoinsaturada con la hidratación de la piel. La grasa monoinsaturada también se relaciona con el pH superficial. La vitamina C, el ácido linoléico y una dieta baja en grasas e hidratos de carbono pueden también estar relacionadas con una mejor apariencia de la piel. Para mantener o mejorar las condiciones de la piel existe una gran variedad de productos en el mercado; sin embargo, muchos de los problemas de la piel se originan de fuentes endógenas, y pueden tener una causa dietética, aunque en la mayoría de los casos su fisiopatología es otra.

Las características de la piel se afectan por factores endógenos y ambientales (luz solar, daño químico y mecánico y alimentación) y reacciona iniciando (o promoviendo) el proceso de envejecimiento y algunas enfermedades o alterándose en alguna forma. El consumo de alimentos grasos, dulces y con especias se mencionan como factores que influyen en las condiciones de la piel, aún cuando no existe evidencia científica de ello.

Existe un importante número de signos clínicos relacionados a la deficiencia de uno o más nutrientes que se manifiestan en piel, cabello y uñas. La deficiencia de:

- Proteínas afecta estos tres tejidos.
- Ácidos grasos  $\omega$ -3 produce defectos en la queratinización y enfermedades inflamatorias dermatológicas en perros y gatos asociadas a hipersensibilización como atopias, dermatitis alérgica y eccema.
- Vitamina A (o su exceso) produce hiperqueratinización y descamación, alopecia e incluso susceptibilidad a infecciones microbianas.
- Vitamina D produce raquitismo. Su deficiencia es muy poco frecuente ya que la piel la sintetiza al estar expuesta al sol. Sin embargo, no por ello se debe abusar del sol. Su consumo es importante en personas que viven en altas latitudes.
- Vitamina C produce escorbuto y alteraciones en la síntesis de colágeno y en la cicatrización.
- Zinc produce retraso en la cicatrización y en el crecimiento.
- Calcio produce alteraciones óseas. En la piel, participa en la diferenciación epidérmica y descamación de queratinocitos.

El único efecto benéfico del ejercicio sobre la piel que se ha demostrado es que mejora la cicatrización.

La relación entre la dieta y el desarrollo de acné continúa siendo un tema de controversia. Los lácteos podrían aumentar su incidencia por contener  $5\alpha$ -hidroxilasa y diversos factores de crecimiento que actúan en la unidad pilo sebácea. De hecho, se ha observado que el acné mejora con una dieta baja en lácteos y con bajo índice glucémico.

Las alergias alimentarias son difíciles de diagnosticar. Los ácidos grasos poliinsaturados  $\omega$ -3 pueden modular favorablemente la respuesta inflamatoria de la piel.



El envejecimiento de la piel es un proceso continuo fuertemente determinado por factores intrínsecos (genéticos), ambientales (exposición solar), de estilo de vida (tabaquismo, bajo índice de masa corporal o IMC, alcoholismo, alimentación deficiente) o estado fisiológico (menopausia). La exposición crónica al sol y el tabaquismo son los más contundentes en el proceso de envejecimiento.

Los principales medios para proteger a la piel del fotoenvejecimiento, foto-inmunosupresión y fotocarcinogénesis son evitar la sobre-exposición a la luz solar. Se ha demostrado que el consumo de vitamina C y frutas y la realización de ejercicio pueden proteger a la piel del envejecimiento prematuro, y que éste es más acentuado –lógica y estadísticamente- en mujeres blancas y posmenopáusicas.

Aún cuando la naturaleza participa intentando proteger a la piel de los efectos dañinos del sol aumentando el grosor epidérmico, estimulando la melanogénesis y proveyendo antioxidantes naturales a las capas más superficiales de la piel, la suplementación con nutrientes (vitamina C, vitamina E,  $\beta$ -carotenos, selenio, polifenoles, procianidinas, todos ellos antioxidantes) podría ser un importante apoyo y, en muchos casos, una herramienta indispensable, ya que el desequilibrio dietético y los hábitos irregulares de las personas no asegura que se consuman las cantidades requeridas de estos nutrientes a través de la alimentación. Una dieta recomendable para retardar el envejecimiento debe contener, cuando menos aceite de oliva, legumbres, pescado, verduras y cereales. Es recomendable que los antioxidantes se consuman en combinación, ya que su acción se suma, y unos y otros se “reciclan” (cuando unos se oxidan al ejercer su función, otros se encargan de restituirlos a su forma original).

No existe ninguna panacea tópica o sistémica contra el desarrollo de cáncer de piel queratinocítico o no melanómico (de células basales o escamosas), y mucho menos, del melanoma. El cáncer de piel queratinocítico comparte los mismos factores protectores que el envejecimiento, aún cuando se ha observado que el efecto de la vitamina C, la vitamina E, los  $\beta$ -carotenos y retinoides es débil; quizá el evitar el tabaquismo tenga un mayor efecto en su prevención. Por otra parte, el consumo de grasa acorta el tiempo de exposición entre la fase de iniciación y la fase de presentación clínica del cáncer de piel. El efecto de los PUFA  $\omega$ -3 en el desarrollo del cáncer es prácticamente nulo, y se desconoce el papel de los licopenos en la protección contra el cáncer de piel. El riesgo de presentar melanoma no se correlaciona con ningún parámetro dietético (el único quizás, las furocumarinas), pero tiene fundamentalmente una base genética y de exposición a psolarenos (tratamiento de la soriasis y vitíligo). La protección de los rayos de sol por medio de la ropa y evitar la exposición a la luz ultravioleta parecen ser los medios de protección más asequibles y razonables hasta el momento.

La soriasis no tiene una relación directa con la alimentación en cuanto a su prevención. Su tratamiento emplea derivados de la vitamina D (calcipotriol, tacalcitol), que actúan regulando la queratinización del estrato córneo sin los

efectos hipercalcémicos de ésta. Los retinoides y psolarenos son también útiles en su tratamiento.

La enfermedad celiaca tiene diversas manifestaciones dermatológicas que pueden revertirse con una dieta sin gluten (evitar la proteína del trigo, avena, centeno y cebada). Otras alteraciones dermatológicas pueden también responder a la restricción total de gluten de la dieta, aunque se desconoce la causa de tal comportamiento.

Actualmente se están desarrollando diferentes productos (alimenticios o de hierbas) que contienen compuestos relacionados con la mejoría de diferentes alteraciones dermatológicas y que, por ello, reciben el nombre de “cosmecéuticos” aunque legalmente no se contemplan como tales. Su administración puede ser por aplicación tópica o suplementación oral. Entre los principales cosmecéuticos se encuentran alimentos como el aceite de oliva, aceite de soja (por sus fitoesteroles y otras isoflavonas), avena, granada y miel; hierbas como el té verde, romero, árnica, camomila o *ginkgo biloba*, e infinidad de hierbas más; componentes de alimentos como el resveratrol, la cafeína, y la curcumina; y otros (propóleo, ciertos hongos, corteza de diversos árboles, etc). Es importante que se efectúen estudios clínicos controlados, con un número suficiente de pacientes en donde se establezcan debidamente los criterios de éxito y las variables que puedan afectar la interpretación de resultados.

Además de los desarrollos de la industria farmacéutica en el ramo de la Dermatología que pretenden incluir todos estos componentes de alimentos que mejoran algunas patologías, es claro el creciente interés que la industria alimentaria tiene actualmente en el campo del cuidado de la piel. De esta forma, el papel que tiene la alimentación en la salud de la piel se hace patente, y el estudio de esta interacción necesita –debe- ocupar un espacio considerable en la investigación biomédica, ya que la alimentación es una parte fundamental en la vida del hombre que contribuye en su bienestar y es, sin duda, el recurso más asequible también para el tratamiento de muchas enfermedades relacionadas con ella, a pesar de que los resultados observados en este no son todavía concluyentes.

## 4. Bibliografía

1. Aburjai T, Natsheh FM. Plants used in cosmetics. *Phytother Res* 2003; 17: 987-1000.
2. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, Frazier AL, Willett WC, Holmes MD. High school dietary dairy intake and teenage acne. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 207-214.
3. Afifi T, de Gannes G, Huang C, Zhou Y. Topical therapies for psoriasis. Evidence-based review. *Can Fam Physician* 2005 ; 51 : 519-525.
4. Alcaraz MV, Pathak MA, Rius F, Kollias N, González S. An extracto f *Polypodium leucotomos* appears to minimize certain pohoaging changes in a hairless albino mouse animal model. A pilot study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1999;15: 120-126.
5. Alexander J. Selenium. *Novartis Found Symp* 2007; 282: 143-149; discussion 149-153 y 212 a 218.
6. Armstrong B, Doll R. Environmental fators and cancer incidence and mortaility in different countries, with special reference to dietary practices. *Int J Cancer* 1975; 15: 617-631.
7. Aslam MN, Lansky EP, Varani J. Pomegranate as a cosmeceutical source: pomegranate fractions promote proliferation and procollagen synthesis and inhibit matrix metalloproteinase-1 production in human skin cells. *J Ethnopharmacol* 2006: 103- 311-318.
8. Bae JT; Sim GS, Lee DH, Lee BC, Pyo HB, Choe TB. Production of expopolysaccharide from mycelial culture of *Grifola frondosa* and its inhibitory effectg on matrix metalloproteinase-1 expression in UV-irradiated human dermal fibroblasts. *FEMS Microbiol Lett* 2005; 251: 347-354.
9. Bagchi D, Bagchi M, Stohs SJ, DAs DK, Ray SD, Kuszynski CA. Free radicals and grape seed proanthocyanidin extract: importance in human health and disese prevention. *Toxicology* 2000: 148: 187-197.
10. Baumann LS. Less-known botanical cosmeceuticals. *Dermatol Ther* 2007; 20: 330-342.
11. Baumann L. Botanical ingredients in cosmeceuticals. *J Drugs Dermatol* 2007; 6: 1081-1085.
12. Bedi MK, Shenefelt PD. Herbal therapy in Dermatology. *Arch Dermatol* 2002; 138: 232-242.
13. Bendich A. The safety of beta-carotene. *Nutr Cancer* 1988; 11: 207-214.

14. Black H. Potential involvement of free radical reactions in ultraviolet light-mediated cutaneous damage. *Photochem Photobiol* 1987; 46: 213-221.
15. Bialy TL, Rothe MJ, Grant Kels JM. Dietary factors in the prevention and treatment of nonmelanoma skin cancer and melanoma. *Dermatol Surg* 2002; 28: 1143-1152.
16. Black HS, Thornby JI, Gerguis J, Lenger W. Influence of dietary omega-6, -3 fatty acid sources on the initiation and promotion stages of photo carcinogenesis. *Photochem Photobiol* 1992; 56: 195-199.
17. Black HS, Herd JA, Goldberg LH, Wolf JE, Thornby JI, Rosen T, Bruce S, Tschen JA, Foreyt JP, Scott LW, Jaax S, Andrews K. Effect of a low-fat diet on the incidence of actinic keratosis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1272-1275.
18. Black HS. Influence of dietary factors on actinically-induced skin cancer. *Mutation Res* 1998; 422: 185-190.
19. Black HS. The potential of omega-3 fatty acids in the prevention of non-melanoma skin cancer. *Cancer Detect Prev* 2006; 30: 224-232.
20. Bershada S. The unwelcome return of the acne diet. *Arch Dermatol* 2003; 139: 940-941.
21. Bershada S. Diet and acne-slim evidence, again (letter to editor). *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 1102.
22. Boelsma E, Hendriks H, Roza L. Nutritional skin care: health effects of micronutrients and fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 853-864.
23. Boelsma E, van de Vijver LP, Goldbohm RA, Klöpping-Ketelaars IA, Hendriks HF, Roza L. Human skin condition and its association with nutrient concentrations in serum and diet. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 348-355.
24. Bogden JD, Louria DB. Micronutrients and immunity in older people. En: Bendich A, Deckelbaum RJ, eds. *Preventive nutrition: the comprehensive guide for health professionals*. Totowa, NJ: Humana Press Inc, 1999: 317-336.
25. Bourdel-Marchasson I, Barateau M, Rondeau V. GACE Group. A multi-center trial of the effects of oral nutritional supplementation in critically ill older inpatients. *Nutrition* 2000; 16: 1-5.
26. Bourre JM. Dietary omega-3 fatty acids for women. *Biomed Pharmacother* 2007; 61: 105-112.
27. Bradfield RB, Jelliffe DB. Letter: Hair-colour changes in kwashiorkor. *Lancet* 1974; i: 461-462.

28. Brannon PM, Yetley EA, Bailey RL; Piciano MF. Overview of the conference "Vitamin D and Health in the 21<sup>st</sup> Century: an Update". Am J Clin Nutr 2008; 88 (suppl): 483S-490S.
29. Brosche T, Platt. Effect of borage oil consumption on fatty acid metabolism, transepidermal water loss and skin parameters in elderly people. Arch Gerontol Geriatr 2000; 30: 139-150.
30. Brown DJ, Dattner AM. Phytotherapeutic approaches to common dermatological conditions. Arch Dermatol 1998; 1: 15-17.
31. Bruce S. Cosmeceuticals for the attenuation of extrinsic and intrinsic dermal aging. J Drugs Dermatol 2008; 7 (2 suppl): S17-S22.
32. Budiyo A, Ahmed NU, Wu A, Bito T, Nikaido O, Osawa T. Protective effect of topically applied olive oil against photo carcinogenesis following UVB exposure of mice. Carcinogenesis 2000; 21: 2085-2090.
33. Cancer facts and figures 2005. Atlanta, GA: American Cancer Society. 2005.
34. Capote R, Alonso-Lebrero JL, García F, Brieva A, Pivel JP, González S. *Polypodium leucotomos* extract inhibits trans-urocanic acid photoisomerization and photodecomposition. J Photochem Photobiol B 2006; 82: 173-179.
35. Cario E, Jung S, Harder d'Hereuse J. Effects of exogenous zinc supplementation on intestinal epithelial repair in vitro. Eur J Clin Invest 2000; 30: 419-428.
36. Carazza GR, Gasbarrini G. Coeliac disease in adults. Clin Gastroenterol 1995; 9: 329-350.
37. Charurin P, Ames JM, del Castillo MD. Antioxidant activity of coffee model systems. J Agric Food Chem 2002; 50: 3751-3756.
38. Chernoff RS, Milton KY, Lipschitz DA. The effect of a very high-protein liquid formula on decubitus ulcer healing in long-term tube-fed institutionalized patients. J Am Diet Assoc 1990; 90: A130-A139.
39. Christensen K, Iachina M, Rexbye H. "Looking old for your age" genetics and mortality. Epidemiology 2004; 15: 251-252.
40. Conney AH, Lu YP, Lou YR, Huang MT. Inhibitory effects of tea and caffeine on UV-induced carcinogenesis: relationship to enhanced apoptosis and decreased tissue fat. Eur J Cancer Prev 2002; 11 (suppl 2): S28-S36.

41. Cosgrove MC, Franco OH, Granger SP, Murray PG, Mayes AE. Dietary nutrient intakes and skin-aging appearance among middle-aged American women. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1225-1231.
42. Danby FW. Diet and acne. Comment and controversy (editado por Stone, SP). *Clin Dermatol* 2008; 26: 93-95.
43. Darr D, Fridovich I. Free radicals in cutaneous biology. *J Invest Dermatol* 1994; 102: 671-675.
44. Darr D, Dunston S, Faust H, Pinnell S. Effectiveness of antioxidants (vitamin C and E) with and without sunscreens as topical photoprotectants. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1996; 76: 264-268.
45. Dini V, Bertone MS, Romanelli M. Prevention and management of pressure ulcers. *Dermatol Ther* 2006; 19: 356-364.
46. Dreno B. New assessment methods applied to a patented Lacto-Lycopene™, soy isoflavones and vitamin C formula in correction of skin ageing. *Nouv Dermatol* 2003; 22: 1-6.
47. Dubertret L. Peau et environnement. *CR Acad Sci III* 2000 ; 323 : 629-632.
48. Efem SE. Clinical observations on the wound healing properties of honey. *Br J Surg* 1988; 75: 680-681.
49. Ellis CN, Berberian B, Sulica VI. A double-blind evaluation of topical capsaicin in pruritic psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 438-442.
50. Enig MG, Munn RJ, Kenney M. Dietary facts and cancer trends-a critique. *Fed Proc* 1978; 37: 2215-2220.
51. Ernst E. The usage of complementary therapies by dermatological patients: a systematic review. *Br J Dermatol* 2000; 142: 857-861.
52. Fang N, Li Q, Yu S, Zhang J, He L, Ronis MJ. Inhibition of growth and induction of apoptosis in human cancer cell lines by an ethyl acetate fraction from shiitake mushrooms. *J Altern Complement Med* 2006; 12: 125-132.
53. Flagg EW, Coates RJ, Greenberg RS. Epidemiologic studies of antioxidants and cancer in humans. *J Am Coll Nutr* 1995; 14: 419-427.
54. Fuchs J. Potentials and limitations of the natural antioxidants. RRR-alpha-tocopherol, L-ascorbic acid and beta-carotene in cutaneous photoprotection. *Free Radic Biol Med* 1998; 25: 848-873.
55. Fujita K, Shoshike I. Bradykinase activity of aloe extract. *Biochem Pharmacol* 1976; 25: 205.

56. Gernot Rassner P, Steinert U, Schlagenhauff B. Manual y Atlas de Dermatología. Elsevier 1999. España: 285.
57. Golder W. Propolis. The bee glue as presented by the Graeco—Roman literature. *Wurzburg Med Mitt* 2004; 23: 133-145.
58. Greenwood D. Honey for superficial wounds and ulcers. *Lancet* 1993; 341: 90-91.
59. Gregory SR, Piccolo N, Piccolo MT, Piccolo MS, Hegggers JP. Comparison of propolis skin cream to silver sulfadiazine: a naturopathic alternative to antibiotics in treatment of minor burns. *J Altern Complement Med* 2002; 8: 77-83.
60. Gupta AK, Browne M, Bluhm R. Nonpsoriatic uses of calcipotriol. *J Cutan Med Surg* 2002; 442-448.
61. Haynes L. Nutritional support for children with epidermolysis bullosa. *Br J Nurs* 2006; 15: 1097-1101.
62. Heinrich U, Tronnier H, Stahl W, Béjot M, Maurette JM. Antioxidant supplements improve parameters related to skin structure in humans. *Skin Pharmacol Physiol* 2006; 19: 224-231.
63. Holick MF, Chen TC, Lu Z, Sauter E. Vitamin D and skin physiology: a D-lightful story. *J Bone Miner Res* 2007; 22 (Suppl 2): V23-V33.
64. Hooper R, Calvert J, Thompson RL, Deetlefs ME, Burney P. Urban/rural differences in diet and atopy in South Africa. *Allergy* 2008; 63: 425-431.
65. Hora JJ, Maydew ER, Lansky EP, Dwivedi C. Chemopreventive effects of pomegranate seed oil on skin tumor development in CD1 mice. *J Med Food* 2003; 6: 157-161.
66. Horribon DF. Essential fatty acid metabolism and its modification in atopic eczema. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (suppl): 367S-372S.
67. Humbert P, Pelletier F, DReno B, Puzenat E, Aubin F. Gluten intolerance and skin disorders. *Eur J Dermatol* 2006; 16: 4-11.
68. Hunt TK. Vitamin A and wound healing. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 817-821.
69. Hunter DJ, Colditz GA, Stampfer MJ, Rosner B, Willett WC, Speizer FE. Diet and risk of basal cell carcinoma of the skin in a prospective cohort of women. *Ann Epidemiol* 1992; 2: 231-239.

70. Ibiebele TI, van der Pols JC, Hughes MC, Marks GC, Willilams GM, Green AC. Dietary pattern in association with squamous cell carcinoma of the skin: a prospective study. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1401-1408.
71. Johnson MA. Nutrition and aging-practical advice for healthy eating. *J Am Med Womens Assoc* 2004; 59: 262-269.
72. Katiyar SK. Grape seed proanthocyanidines and skin cancer prevention: inhibition of oxidative stress and protection of immune system. *Mol Nutr Food Res* 2008; 52 (Suppl 1): S71-S76.
73. Kawashima H, Tateishi N, Shiraishi A, Teraoka N, Tanaka T, Tanaka A, Matsuda H, Kiso Y. Oral administration of dihomo-gamma-linolenic acid prevents development of atopic dermatitis in NC/Nga mice. *Lipids* 2008; 43: 37-43.
74. Kaymack Y, Adisen E, Ilter N, Bideci A, Gurler D, Celik B. Dietary glycemic index and glucose, insulin, insulin like growth factor-1, insulin like growth factor binding protein 3 and leptin levels in patients with acne. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 819-823.
75. Keylock KT, Vieira VJ, Wallig MA, Di Pietro LA, Schrementi M, Woods JA. Exercise accelerates cutaneous wound healing and decreases wound inflammation in aged mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008; 294: R179-R184.
76. Khachik F, Carvalho L, Bernstein PS, Garth JM, Zhao DY, Katz NB. Chemistry, distribution, and metabolism of tomato carotenoids and their impact on human health. *Exp Biol Med* 2002; 227: 845-851.
77. Khanna S, Roy S, Bagchi D, Bagchi M, Sen CK. Upregulation of oxidant-induced VEGF expression in cultured keratinocytes by grape seed proanthocyanidin extract. *Free Radic Biol Med* 2001; 31: 38-42.
78. Kim SJ, Lim MH, Chun IK, Won YH. Effects of flavonoids of *Ginkgo biloba* on proliferation of human skin fibroblast. *Skin Pharmacol* 1997; 10: 200-205.
79. Kim HH, Cho S, Lee S. Photoprotective and anti-skin-aging effects of eicosapentaenoic acid in human skin in vivo. *J Lipid Res* 2006; 47: 921-930.
80. Kirk SJ, Hurson M, Regan MC. Arginine stimulates wound healing and immune function in elderly human beings. *Surgery* 1993; 114: 155-160.
81. Kune GA, Bannerman S, Field B, Watson LF, Cleland H, Merenstein D, Vitetta L. Diet, alcohol, smoking, serum  $\beta$ -carotene, and vitamin A in male non-melanocytic skin cancer patients and controls. *Nutr Cancer* 1992; 18: 237-244.



82. Lansdown AB. Iron: a cosmetic constituent but an essential nutrient for healthy skin. *Int J Cosmet Sci* 2001; 23: 129-137.
83. Larrondo JV, Agut M; Calvo-Torras MA. Antimicrobial activity of essences from labiales. *Microbios* 1995; 82: 171-172.
84. Lee BY, Hogan DJ, Ursine S, Yanamandra K, Bocchini JA. Personal observation of skin disorders in malnutrition. *Clin Dermatol* 2006; 24: 222-227.
85. Lim Y, Levy M, Bray TM. Dietary zinc alters early inflammatory responses during cutaneous wound healing in weanling CD-1 mice. *J Nutr* 2004; 134: 811-816.
86. Lu YP, Lou YR, Xie JG, Yen P, Huang MT, Conney AH. Inhibitory effect of black tea on the growth of established skin tumors in mice: effects on tumor size, apoptosis, mitosis, and bromodeoxyuridine incorporation into DNA. *Carcinogenesis* 1997; 18: 2153-2169.
87. Lu YP, Lou YR, Xie JG, Peng QY, Liao J, Yang CS. Topical applications of caffeine of (-)-epigallocatechin gallate (EGCG) inhibit carcinogenesis and selectively increase apoptosis in UVB-induced skin tumors in mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99: 12455-12460.
88. Magaña GM, Magaña LM. *Dermatología*. Ed. Panamericana. México 2003.
89. Maurer HR. Bromelain: biochemistry, pharmacology and medical use. *Cell Mol Life Sci* 2001; 58: 1234-1245.
90. McKenzie CA, Wakamatsu K, Hanchard NA, Forrester T, Ito S. Childhood malnutrition is associated with a reduction in the total melanin content of scalp hair. *Br J Nutr* 2007; 98: 159-164.
91. McLean CH, Newberry SJ, Mojica WA, Kanna P, Issa AM, Suttorp MJ, Lim YW, Traina SB, Hilton L, Garland R, Morton SC. Effect of omega-3 fatty acids on cancer risk: a systematic review. *JAMA* 2006; 294: 403-415.
92. McNaughton SA, Marks GC, Green AC. Role of dietary factors in the development of basal cell cancer and squamous cell cancer of the skin. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 15: 1596-1607.
93. Menon GK, Elias PM. Ultrastructural localization of calcium in psoriatic and normal human epidermis. *Arch Dermatol* 1991; 127:57-63.
94. Miller LG. Herbal medicinals. *Arch Intern Med* 1998; 158: 2200-2208.
95. O'Hara M, Kiefer D, Farrell K, Kemper K. A review of 12 commonly used medicinal herbs. *Arch Fam Med* 1998; 7: 523-536.

96. Owen RW, Giacosa A, Hull WE, Haubner R, Würtele G, Spiegelhalter B. Olive-oil consumption and health: the possible role of antioxidants. *Lancet Oncol* 2001; 20: 71-80.
97. Parish JL. Topical vitamin D<sub>3</sub> analogues : unapproved uses, dosages, or indications. *Clin Dermatol* 2002 ; 20 : 558-562.
98. Peng YM, Peng YS, Lin Y, Moon T, Baier M. Micronutrient concentrations in paired skin and plasma of patients with actinic keratoses : effect of prolonged retinol supplementation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999; 2: 145-150.
99. Pesonen M, Kallio MJ, Ranki A, Siimes MA. Prolonged exclusive breastfeeding is associated with increased atopic dermatitis: a prospective follow-up study of unselected healthy newborns from birth to age 20 years. *Clin Ex Allergy* 2006; 36: 1011-1018.
100. Pigatto P, Bigardi A, Caputo R, Angelini G, Foti C, Grandolfo M. An evaluation of the allergic contact dermatitis potential of colloidal grain suspensions. *Am J Contact Dermatol* 1997; 8: 207-209.
101. Pineiro Alvarez. Dos años de experiencia personal en el tratamiento con Anapsos de la psoriasis en diferentes formas clínicas.
102. Pittler MH, Ernst E. Horse-chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Arch Dermatol* 1998; 143: 1356—1360.
103. Postaire E, Jungmann H. Evidence for antioxidant nutrients-induced pigmentation in the skin: results of a clinical trial. *Biochem Mol Biol Int* 1997; 42: 1022-1033.
104. Puizina-Ivic N. Skin aging. *aCta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2008; 17: 47-54.
105. Purba MB, Kouris-Blazos A, Wattanapenpaiboon N, Lukito W, Rothenberg EM, Steen BC, Wahlqvist ML. Skin wrinkling: can food make a difference? *J Am Coll Nutr* 2001; 20: 71-80.
106. Rackett SC, Rothe MJ, Grant-Kels JM. Diet and dermatology. The role of dietary manipulation in the prevention and treatment of cutaneous disorders. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 447-461.
107. Rafi MM, Rosen RT, Vassil A, Ho CT, Zhang H, Ghai G. Modulation of bcl-2 and cytotoxicity by licochalcone-A, a novel estrogenic flavonoid. *Anticancer Res* 2000; 20: 2653-2658.
108. Rawlings AV, Scott IR, Harding CR, Bowser PA. Stratum corneum moisturization at the molecular level. *J Invest Dermatol* 1994; 103: 731-740.

109. Rawlings AV. Cellulite and its treatment. *Inter J Cosmet Sci* 2006; 28: 175-180.
110. Reddy M, Gill SS, Rochon PA. Preventing pressure ulcers: a systematic review. *JAMA* 2006; 296: 974-984.
111. Reichrath J. Vitamin D and the skin: an ancient friend, revisited. *Exp Dermatol* 2007; 16: 618-625.
112. Rhodes LE, O'Farrell S, Jackson MJ, Friedmann PS: Dietary fish oil supplementation in humans reduces UVB-erythematous sensitivity but increases epidermal lipid peroxidation. *J Invest Dermatol* 1994; 103: 151-154.
113. Rice-Evans C. Implications of the mechanisms of action of tea polyphenols as antioxidants in vitro for chemoprevention in humans. *Nutr Rev* 1998; 56: 317-333.
114. Richelle M, Sabatier M, Steiling H, Williamson G. Skin bioavailability of dietary vitamin E, carotenoids, polyphenols, vitamin C, zinc and selenium. *Br J Nutr* 2006; 96: 227-238.
115. Rodriguez Key M, Alonzi A. Nutrition skin integrity, and pressure ulcer healing in chronically ill children: an overview. *Ostomy Wound Manage* 2007; 53: 56-58, 60 y 62.
116. Roe DA. Current etiologies and cutaneous signs of vitamin deficiencies. En: *Nutrition and the skin*. New York: Alan R Liss Inc, 1986; 81-98.
117. Rollman O, Vahlquist A. Vitamin A in skin and serum-studies of acne vulgaris, atopic dermatitis, ichthyosis vulgaris and liche planus. *Br J Dermatol* 1985; 113: 405-413.
118. Sainio EL, Rantanen T, Kanerva L. Ingredients and safety of cellulite creams. *Eur J Dermatol* 2000; 10: 596-603.
119. Sandstead HH, Henriksen LK, Greger JL. Zinc nutriture in the elderly in relation to taste acuity, immune response, and wound healing. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 1046-1059.
120. Sawaya ME, Shapiro J. Androgenic alopecia. New approved and unapproved treatments. *Dermatol Clin* 2000; 18: 47-61.
121. Sayre RM, Dowdy JC. The increase in melanoma: are dietary furocoumarins responsible? *Med Hypotheses* 2008; 70: 855-959.
122. Schubert SY, Lansky EP, Neeman I. Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids. *J Ethnopharmacol* 1999; 66: 11-17.

123. Scott-Mackie P, Hickish T, Mortimer P. Calipotriol and regression in T-cell lymphoma of skin (letter). *Lancet* 1993; 342: 172-173.
124. Segger D, Matthies A, Saldeen T. Supplementation with Eskimo® Skin Care improves skin elasticity in women. A pilot study. *J Dermatolog Treat* 2008; 18: 1-5.
125. Shao A, Hathcock JN. Risk assessment for the carotenoids lutein and lycopene. *Regul Toxicol PHarmacol* 2004; 45: 289-298.
126. Shindo Y, Witt E, Packer L. Antioxidant defense mechanism in murine epidermis and dermis and their responses to ultraviolet light. *J Invest Dermatol* 1993; 100: 260-265.
127. al-Sereiti MR, Abu-Amer KM, Sen P. Pharmacology of rosemary (*Rosmarinus officinalis* Linn.) and its therapeutic potentials. *Indian J Exp Biol* 1999; 37: 124-130.
128. Sies H, Stahl W. Nutritional protection against skin damage from sunlight. *Annu Rev Nutr* 2004; 173-200: 173-200.
129. Smith RN, Mann NJ, Braue A, Makelainen H, Varigos GA. A low glycemic diet improves symptoms in acne vulgaris. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 105-107.
130. Thiele JJ, Schroeter C, Hsieh SN, Podda M, Packer L. The antioxidant network of stratum corneum. *Curr Probl Dermatol* 2001; 29: 26-42.
131. Steenvoorden DPT, Beijersbergen van Henegouwen GMJ. The use of endogenous antioxidants to improve photoprotection. *J Photochem Photobiol* 1997; 41: 1-10.
132. Thomas DR. Improving outcome of pressure ulcers with nutritional interventions: a review of the evidence. *Nutrition* 2001; 17: 121-125.
133. Tronnier H, Wiebusch M, Heinrich U, Stute R. Surface evaluation of living skin. *Adv Exp Med Biol* 1999; 455: 507-516.
134. Vie K, Cours-Darne S, Vienne MP, Boyer F, Fabre B, Dupuy P. Modulating effects of oatmeal extracts in the sodium lauryl sulfate skin irritancy model. *Skin Pharmacol Appli Skin Physiol* 2002 ; 15 : 120-124.
135. Vliegenhart JF, Casset F. Novel forms of protein glycosylation. *Curr Opin Struct Biol* 1998; 8: 565-567.
136. Watson TDG. Diet and skin disease in dogs and cats. *J Nutr* 1998; 128: 2783S-2789S.

137. Webster GF. Commentary: diet and acne. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 795-795.
138. Werninghaus K, Meydani M, Bhawan J, Magolis R, Blumberg JB, Gilchrest BA. Evaluation of the photoprotective effect of oral vitamin E supplementation. *Arch Dermatol* 1994; 130: 1257-1261.
139. Wolters M. The significance of diet and associated factors in psoriasis. *Hautarzt* 2006; 57: 999-1004.
140. Wang ZY, Nixon DW. Licorice and cancer. *Nutr Cancer* 2001; 39: 1-11.
141. Won YK, Ong CN, Shi X, Shen HM. Chemopreventive activity of parthenolide against UVB-induced skin cancer and its mechanisms. *Carcinogenesis* 2004; 25: 1449-1458.
142. Ziegler RG. Vegetables, fruits and the risk of cancer. *Am J Clin Nutr* 1991; 53 (Suppl): 251S-259S.
143. Zouboulis CC, Korge B, Akamatsu H. Effects of 13-*cis*-retinoic acid, all-*trans*-retinoic acid, and acitretin on the proliferation, lipid synthesis and keratin expression of cultured human sebocytes in vitro. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 792-797.

Dra. Núria Escoda Delgado.  
C/Aragón 28, 1<sup>a</sup>  
08015 Barcelona  
Tel: 93 289 21 31