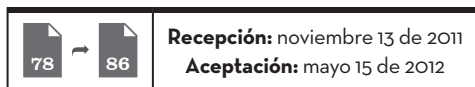


# Mecanismos de acción de activos lipolíticos y su inactividad en la membrana celular del adipocito

---



JACQUELINE ROMERO SÁNCHEZ\*  
JULIETH YADIRA SERRANO RIAÑO\*\*

## Resumen

En la actualidad, los tratamientos estéticos adelgazantes y anticelulíticos se basan en el manejo del metabolismo del adipocito hipodérmico o célula adiposa subcutánea, debido a que la alteración metabólica de este tipo de célula es la que da origen a las diferentes modificaciones sistémicas que contribuyen en la aparición del sobrepeso (manejado en tratamientos adelgazantes) y de la celulitis también.

Este artículo ilustra el mecanismo de acción de algunos de los principios activos que son capaces de estimular la lipólisis en el adipocito hipodérmico, proceso que se lleva a cabo en los tratamientos para adelgazamiento y anticelulíticos. El artículo también especifica por qué estos activos lipolíticos no afectan a los fosfolípidos que constituyen a las membranas celulares de los adipocitos.

## Palabras clave:

Tejido Adiposo, Triglicéridos, Fosfolípidos, Sobrepeso, Lipólisis, Celulitis.

78

---

\* Ingeniera Química. Facultad de Ciencias de la Salud, programa de Estética Cosmetológica, Fundación Universitaria del Área Andina, Bogotá, Colombia.

**jaromero2@areandina.edu.co**

\*\* MSc. en Microbiología. Centro de Investigación y Desarrollo de la Fundación Universitaria del Área Andina, Bogotá, Colombia.

**jserrano@areandina.edu.co**

# Mechanisms of action of lipolytic actives and its inactivity in the cell membrane of the adipocyte

---

---

## **Abstract**

At present, anti-cellulite slimming and obesity treatments are based on the management of subcutaneous adipocyte metabolism or subcutaneous fat cells due to metabolic alteration of this cell type which is the origin of different systemic changes that contribute to the emergence of overweight (handled in slimming treatments) and cellulite. This article illustrates the mechanism of action of some active ingredients that can stimulate the combustion of subcutaneous fat (stimulating lipolysis in subcutaneous adipocytes) and specify why these actives do not affect the phospholipids that constitute cell membranes of adipocytes.

## **Keywords:**

Adipose Tissue, Triglycerides, Phospholipids, Obesity, Lipolysis, Cellulite.

## Introducción

El presente artículo de revisión ilustra algunas de las sustancias activas lipolíticas más utilizadas en tratamientos estéticos adelgazantes y anticelulíticos y especifica por qué estas sustancias activas son capaces de estimular la lipólisis en el Adipocito hipodérmico sin afectar a los fosfolípidos que constituyen a las membranas celulares de estos adipocitos.

### 1. Principales clases de lípidos presentes en la piel

Los lípidos cutáneos son estructuras químicas intracelulares y extracelulares. Dentro de los intracelulares se cuentan los esteroides, tales como el colesterol y los fosfolípidos, que intervienen en las funciones enzimáticas. Por su parte, dentro de los extracelulares se encuentran entre otros: las ceramidas, el ácido linoléico y los triglicéridos, que se constituyen en reservas de energía. La piel normal contiene entre otros escualeno, ésteres de colesterol, ácidos grasos libres, colesterol libre y fosfolípidos (1).

En la hipodermis o tejido subcutáneo, prácticamente el 90% del tejido está constituido por células adiposas (2).

#### 1.1. Triglicéridos

Los aceites y grasas naturales son ésteres que están constituidos por ácidos grasos (generalmente formados por 12 a 18 car-

bonos) y el glicerol; reciben el nombre general de triglicéridos. Las grasas que son sólidas a temperatura ambiente contienen muy pocos enlaces dobles o ninguno y por esto reciben el nombre de saturadas. Los aceites, en cambio, poseen un alto porcentaje de ácidos grasos insaturados, de menor punto de fusión, por lo cual son líquidos (3).

En la digestión, las grasas se hidrolizan o se descomponen en glicerina y ácidos grasos. A continuación, éstos se transforman mediante síntesis en grasas neutras, compuestos de colesterol y fosfolípidos, que son grasas combinadas con fósforo que circulan en la sangre (4). Las grasas pueden sintetizarse en las estructuras del organismo o almacenarse en los tejidos, de los que se toman cuando es necesario. Como en el caso de la glucosa, el catabolismo de los triglicéridos da lugar a compuestos carbonados que se descomponen en dióxido de carbono y agua (5).

#### 1.2. Fosfolípidos

Los fosfolípidos son lípidos que contienen fósforo. Cada unidad de fosfolípido está formada por un grupo de átomos que se organizan en forma de dos colas que tienen propiedades de lípidos (colas hidrófobas). El otro extremo constituye una cabeza hidrófila.

Las dos capas de fosfolípidos presentes en una célula tienden a alinearse con los extremos polares o cabezas dirigidos hacia el líquido extracelular y el citoplasma

(zonas ricas en agua) y los extremos lipídicos se dirigen hacia el lado contrario, de esta forma quedan enfrentadas las colas de cada uno de los fosfolípidos hacia adentro. Los fosfolípidos limitan el paso de agua y compuestos hidrosolubles a través de la membrana celular, permitiendo así a la célula mantener un reparto desigual de estas sustancias entre el exterior y el interior (6).

## 2. Estructura de la membrana celular (modelo del mosaico fluido)

“El contenido de todas las células vivas está rodeado por una membrana delgada llamada membrana plasmática o celular” (7), que marca el límite entre el contenido celular y el medio externo. La membrana plasmática es una película continua formada por moléculas de fosfolípidos y proteínas, entre 8 y 10 nanómetros (nm) de espesor y actúa como barrera selectiva reguladora de la composición química de la célula.

La mayor parte de los iones y moléculas solubles en agua son incapaces de cruzar de forma espontánea esta barrera, y precisan de la concurrencia de proteínas portadoras especiales o de canales proteicos. De este modo, la célula mantiene concentraciones de iones y moléculas pequeñas distintas de las imperantes en el medio externo. Otro mecanismo, que consiste en la formación de pequeñas vesículas de membrana que se incorporan a la membrana plasmática o se separan de ella,

permite a las células animales transferir macromoléculas y partículas aún mayores a través de la membrana.

## 3. Células adiposas hipodérmicas

Los adipocitos hipodérmicos son células grasas que constituyen el tejido adiposo. En situaciones normales el número de estas células adiposas no varía, pero cuando se presenta sobrepeso y celulitis el volumen de éstas células aumenta como consecuencia de su hiperactividad metabólica, la cual conlleva a una producción anormal de lípidos (9). Las células adiposas varían de tamaño, dependiendo de la vacuola lipídica central que ocupa la mayor parte de la célula. La función metabólica de los adipocitos hipodérmicos consiste en obtener glucosa y ácidos grasos y transformarlos en glicógeno y triglicéridos (10, 11), proceso metabólico conocido como lipogénesis (12, 13), de esta manera “la grasa se almacena en las células adiposas” (14).

Cuando el organismo necesita energía, los triglicéridos son transformados mediante reacciones químicas en ácidos grasos (14). A su vez estos ácidos grasos son conducidos a las mitocondrias y son transformados químicamente hasta obtener energía (15). Cuando el equilibrio del adipocito hipodérmico se altera y se producen más triglicéridos de los que son necesarios para obtener energía, los adipocitos aumentan de tamaño y forman acumulaciones grasas (16, 17).

#### 4. Definición de sobrepeso y celulitis

El sobrepeso está directamente relacionado con una sobrecarga de sustancias lípidas residentes en los adipocitos hipodérmicos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) afirma que el índice de masa corporal normal oscila entre 18 y 25 y el sobrepeso corresponde a un índice mayor a 25. La OMS afirma también que el sobrepeso se ha convertido en un problema de salud pública, puesto que para el 2008 cerca de 1500 millones de adultos lo padecían (18).

El término “celulitis” fue utilizado por primera vez en 1920 para describir una alteración estética de la superficie cutánea. Desde entonces otros nombres han sido sugeridos para describir esta alteración; se incluyen entre otros: lipoesclerosis nodular (19), paniculopatía esclerato fibroesclerótica (20), paniculosis (21), lipodistrofia ginoide (22). Etimológicamente, la celulitis es definida como un desorden metabólico localizado del tejido subcutáneo (23) en el cual se observa una hiperproducción lípida (24-27).

Cuando las células adiposas aumentan demasiado su tamaño se aglomeran y forman nódulos que desplazan al resto de la piel hacia arriba y la piel se observa protuberante (piel de naranja). Estas protuberancias se denominan nódulos grasos y son una característica general de una piel que presenta celulitis (28).

#### 5. Algunas sustancias activas lipolíticas

“Una sustancia activa, principio activo o activo se define como una sustancia de cualquier tipo que actúa en la piel a nivel externo o interno” (29) y que incide a nivel extra o intracelular, con el propósito de suministrar algún beneficio a la piel

La célula adiposa toma glicerol, así como ácidos grasos, carbohidratos y otras sustancias y los hace reaccionar químicamente por medio de la acción de enzimas en un proceso que se llama lipogénesis, porque se crean lípidos (30-31). Cuando se quema grasa, ya sea de manera natural o de manera artificial (por acción de principios activos específicos), el proceso se llama lipólisis o proceso lipolítico y se obtienen una gran cantidad de diversas sustancias (32-34).

Una sustancia lipolítica debe actuar de forma selectiva atacando los acúmulos de grasa de origen triglicérido sin atacar los fosfolípidos que forman la membrana celular (35-38).

Los mecanismos de acción de las sustancias activas lipolíticas son:

- a. Sustancias que activan enzimas que provocan la degradación de triglicéridos (que son elaborados por los adipocitos) en ácidos grasos y glicerol, los cuales pueden ser transformados posteriormente mediante síntesis en grasas neutras, compuestos de co-

lesterol y fosfolípidos, o pueden ser fácilmente eliminados o quemados (39-40). Ejemplo de estas sustancias son: triacana, yodo, fosfatidilcolina (40-41), aminofilina (42), cafeína, teofilina, extracto de alcachofa, extracto de centella asiática (43-44), triac (45-47), benzopirona, deocilolato de sodio y yohimbina (48).

Las sustancias activas utilizadas en el método estético invasivo conocido como mesoterapia poseen el mismo mecanismo de acción que se describió anteriormente. Estas sustancias se inyectan con el propósito de penetrar más rápido en la piel y, por lo tanto, se obtiene una lipólisis más rápida (49).

- b. Sustancias que garantizan el transporte rápido de los ácidos grasos hasta las mitocondrias, como la l-carnitina (50-51).
- c. Sustancias que eviten que la adiposidad se instale de nuevo, porque evitan la formación excesiva de triglicéridos (disminuyen la lipogénesis) (52-53), como los extractos de plantas guaranina e hisbicol.

## Conclusiones

Los estudios relacionados con el metabolismo del adipocito hipodérmico han permitido desarrollar en las áreas médica y estética nuevos principios activos que son incorporados en diversos productos cosméticos, los cuales son utilizados para

eliminar el exceso de grasa corporal y, en general, para equilibrar las alteraciones cutáneas que se observan en las personas que presentan sobrepeso y/o celulitis. Sin embargo, es importante conocer la fisiología celular para fundamentar así los productos que se aplican en cualquier tratamiento. El conocimiento del mecanismo de acción de cada tipo de activo hace que los tratamientos sean más efectivos, ya que permite la escogencia del producto correcto cuando se requiere manejar un problema específico, sin que se afecte la integridad de la membrana celular.

## Referencias bibliográficas

1. Charlet E. *Cosmética para farmaceuticos*. Zaragoza: Editorial Acribia; 1996.
2. Sun X, Zemel M. 1, 25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> Modulation of Adipocyte Reactive Oxygen Species Production. *Obes Res*. 2005; 13: 670-677.
3. Frühbeck G. Genética de la obesidad: nuevas perspectivas. En: Martínez JA. *Nutrición, metabolismo y obesidad: avances y nuevas perspectivas*. España: Michelena Artes Gráficas; 1997.
4. Hernando Valdizan P, López Mardomingo P. *Tecnología de estética II*. Madrid: Editorial Videocinco; 2002.
5. Rawlings AV. Cellulite and its treatment. *Int J Cosmet Sci*, 2006; 28: 175-90.
6. Gerson J. *Fundamentals for estheticians*. Canadá: Editorial Thomson Delmar Learning; 2004.
7. Cooper GM. *La célula*. 2 ed. Madrid: Editorial Marbán Libros; 2004, p. 467.

- 84
8. Kim SJ, Nian C, McIntosh CH. Activation of Lipoprotein Lipase by Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide in Adipocytes A role for a protein kinase B, LKB1, and amp-activated protein kinase cascade. *J Biol Chem* 2007; 282: 8557 - 8567.
  9. Guo W, Lei T, Wang T, Corkey BE, Han J. Octanoate Inhibits Triglyceride Synthesis in  $\beta$ T<sub>3</sub>-L1 and Human Adipocytes. *J Nutr* 2003; 133: 2512 - 2518.
  10. Tomlinson JJ, Boudreau A, Wu D, Atlas E, Haché RJ. Modulation of Early Human Preadipocyte Differentiation by Glucocorticoids. *Endocrinology* 2006; 147: 5284-5293.
  11. Viglioglia PA, Rubin J. *Cosmiatría III*. 3ª ed. Argentina: Ediciones de Cosmiatría; 1997.
  12. Vangipuram SD, Sheele J, Atkinson RL, Holland TC, Dhurandhar NV. Human Adenovirus Enhances Preadipocyte Differentiation. *Obes Res.* 2004; 12: 770 - 777.
  13. Kim JY, Tillison K, Lee JH, Rearick DA, Smas CM. The adipose tissue triglyceride lipase ATGL/PNPLA2 is downregulated by insulin and TNF-alpha in  $\beta$ T<sub>3</sub>-L1 adipocytes and is a target for transactivation by PPAR-gamma. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 291: E115 - E127.
  14. Viglioglia PA, Rubin J. *Cosmiatría II*. 3ª ed. Argentina: Ediciones de Cosmiatría; 1994, p. 107.
  15. Segers AM, Abulafia J, Kriner J, Cortondo O. Celulitis: estudio histopatológico e histoquímico de 100 casos. *Med Cut ILA* 1984; 12: 167-172.
  16. Wilkinson JB, Moore RJ. *Cosmetología de Harry*. Madrid: Edición Días de Santos S.A.; 1990.
  17. Tsukada S, Tanaka Y, Maegawa H, Kashiwagi A, Kawamori R, Maeda S. Intronic Polymorphisms within TFAP2B Regulate Transcriptional Activity and Affect Adipocytokine Gene Expression in Differentiated Adipocytes. *Mol. Endocrinol* 2006; 20: 1104-1111.
  18. Organización Mundial de la Salud [Internet]. *Obesidad y sobrepeso*. [actualizado en mayo de 2011; citado el 7 de septiembre de 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html>.
  19. Curri SB. *Las paniculopatías de estasis venosa: Diagnóstico clínico e instrumental*. Barcelona: Hausmann; 1991.
  20. Binazzi M, Grilli-Ciciloni E. A proposito della cosiddetta cellulite e della dermatopanniculopatia edemato fibrosclerotica. *Ann It Derm Clin Sper* 1977; 31: 121-125.
  21. Binazzi M. Cellulite. Aspects cliniques et morpho-histologiques. *J Med Esth Et Chir Derm* 1983; 10; 40: 229-223.
  22. Ciporkin H, Paschoal LH. Atualizaçã terapêutica e fisiopatogênica da Lipodistrofia Ginóide (LDG) 'celulite'. São Paulo: Livraria Editora Santos; 1992.
  23. Rossi A, Vergnanini A. Cellulite: a review. *European Academy of Dermatology and Venereology JEADV* 2000; 14: 251-262.
  24. Ribuffo A. Cellulite: aspects histochemiques. *J Med Esth Et Chir Derm X* 1983; 40: 223-227.
  25. Kligman AM. Cellulite: facts and fiction. *J Geriatr Dermatol* 1997; 5:136-9.
  26. Curri SB. Cellulite and fatty tissue microcirculation. *J Cosmet Toilet* 1993; 108:51-8.
  27. Pierard GE, Nizet JL, Pierard-Franchimont C. Cellulite: from standing fat herniation to hypodermal stretch marks. *Am J Dermatopathol* 2000; 22:34-7.
  28. Himms-Hagen J. Brown Adipose Tissue Metabolism. En: Bjorntorp P, Brodolf NB. *Obesity*. Philadelphia: Lipincott; 1992. p. 15-29.

29. Romero J. Manual de Química Cosmética con énfasis en medicina estética y estética integral. 10 ed. Bogotá: Edición de autor; 2011, p. 11.
30. Bandyopadhyay G, Sajan MP, Kanoh Y, Standaert ML, Quon MJ, Lea-Currie R, Sen A, Farese RV. PKC-zeta mediates insulin effects on glucose transport in cultured preadipocyte-derived human adipocytes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87: 716-723.
31. Chui PC, Guan HP, Lehrke M, Lazar MA. PPAR gamma regulates adipocyte cholesterol metabolism via oxidized LDL receptor 1. *J Clin Invest* 2005; 115: 2244-2256.
32. Berlan M, Galitzky J, Lafontan M. Heterogeneous fonctionnelle du tissu adipeux: recepteurs adrenergiques et lipomobilisation. *L Med Esth Et Chir Derm* 1992; 19:7-15.
33. Park J, Della-Fera MA, Hausman DB, Rayalam S, Ambati S, Baile CA. Genistein inhibits differentiation of primary human adipocytes. *J Nutr Biochem* 2009; 20 (2): 140-8.
34. Snyder PB, Esselstyn JM, Loughney K, Wolda SL, Florio VA. The role of cyclic nucleotide phosphodiesterases in the regulation of adipocyte lipolysis. *J Lipid Res* 2005; 46: 494-503.
35. Martini MC. Introducción a la dermofarmacia y a la cosmetología. Zaragoza: Editorial Acribia; 2005.
36. Draealos Z, Marenus KD. Cellulite. Etiology and purported treatment. *Dermatol Surg* 1997; 23:1177-81.
37. Bao Y, Bing C, Hunter L, Jenkins JR, Wabitsch M, Trayhurn P. Zinc-alpha2-glycoprotein, a lipid mobilizing factor, is expressed and secreted by human (SGBS) adipocytes. *FEBS Lett.* 2005; 579(1):41-7.
38. Sun X, Zemel MB. Calcitriol and calcium regulate cytokine production and adipocyte-macrophage cross-talk. *J Nutr Biochem* 2008; 19(6): 392-9.
39. Friedberg M, Zoumakis E, Hiroi N, Bader T, Chrousos G, Hochberg Z. Modulation of 11beta-Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 in Mature Human Subcutaneous Adipocytes by Hypothalamic Messengers. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 385-393.
40. Hexsel DM, Mazzuco R. Phosphatidylcholine in the treatment of localized fat. *J Drugs Dermatol* 2003; 2:511-8.
41. Rotunda AM, Suzuki H, Moy RL, Kolodney MS. Detergent effects of sodium deoxycholate are a major feature of an injectable phosphatidylcholine formulation used for localized fat dissolution. *Dermatol Surg* 2004; 30:1001-7.
42. Collis N, Elliot LA, Sharpe C, Sharpe DT. Cellulite treatment: a myth or reality: a prospective randomized, controlled trial of two therapies, endermologie and aminophylline cream. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104:1110-4.
43. Dalloz-Bourguignon A. Étude de l'action de l'extrait titré de centella asiatica. *G M De France* 1975; 82(38): 4578-4583.
44. Bargheon J. Cellulite et centella asiatica. *Vie Méd* 1976; 57: 597-601.
45. Mengay C, Juge C, Burger AG. Pharmacokinetics of 3, 5, 3 triiodothyroacetic acid and its effects on serum TSH levels. *Acta Endocrinol* 1989; 121: 651-658.
46. Burger AG, Engler D, Sakoloff C, Stacheli V. The effects of tetraiodothyroacetic and triiodothyroacetic acids on thyroid function in euthyroid and hyperthyroid subjects. *Acta Endocrinol* 1979; 92: 455-467.
47. Medeiros-Neto G., Kallas WG., Knobel M., Cavaliere H., Mattar E. Triac (3,5,3'-triiodothyroacetic acid) partially inhibits the thyrotropin response to synthetic thyrotropin-releasing hormone in normal and thyroidectomized hypothyroid patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 50: 223-5.
48. Legrand JJ, Bartoletti I C, Pinto R. Manual práctico de Medicina Estética. 3ª ed. Buenos



Aires: Sociedad Argentina de Medicina Estética; 2003.

49. **Rose PT, Morgan M.** Histologic changes associated with mesotherapy. *J Cosmet Laser Ther* 2005; 7:17-9.
50. **Fain JN, Buehrer B, Tichansky DS, Madan AK.** Regulation of adiponectin release and demonstration of adiponectin mRNA as well as release by the non-fat cells of human omental adipose tissue. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32 (3): 429-35.
51. **Huang ZH, Reardon CA, Mazzone T.** Endogenous ApoE Expression Modulates Adipocyte Triglyceride Content and Turnover. *Diabetes*. 2006; 55: 3394-3402.
52. **Chung S, Brown JM, Sandberg MB, McIntosh M.** Trans-10, cis-12 CLA increases adipocyte lipolysis and alters lipid droplet-associated proteins: role of mTOR and ERK signaling. *J Lipid Res* 2005; 46: 885-895.
53. **Bujalska IJ, Gathercole LL, Tomlinson JW, Darimont C, Ermolieff J, Fanjul A. N, Rejto PA, Stewart P M.** A novel selective 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 inhibitor prevents human adipogenesis. *J Endocrinol* 2008; 197 (2): 297-307.