

PARABENOS ¿ALARMA O REALIDAD?

REALIZADO POR: Alejandro Pérez Caro, Irene Ros Esparza

TUTORA: Raquel Cámara Rica

Trabajo Fin de Grado Curso 2014/2015 Facultad de Farmacia Universidad Complutense de Madrid



INTRODUCCIÓN

Los parahidroxibenzoatos (parabenos o parabenes) son unos conservantes usados en una amplia gama de productos debido a sus adecuadas características como antimicrobianos, pues son moléculas inoloras, incoloras, no volátiles, eficaces en un amplio margen de pH y económicas.

Químicamente los parabenos son ésteres del ácido para-hidroxibenzoico, de los cuales los más usados son metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno y butilparabeno.

Dependiendo de su estructura química, los parabenos van a tener distintas propiedades. Una de las más importantes, sobre todo en cosmética, la determina la longitud de la cadena hidrocarbonada del éster: cuanto más larga sea más liposoluble será el parabeno.

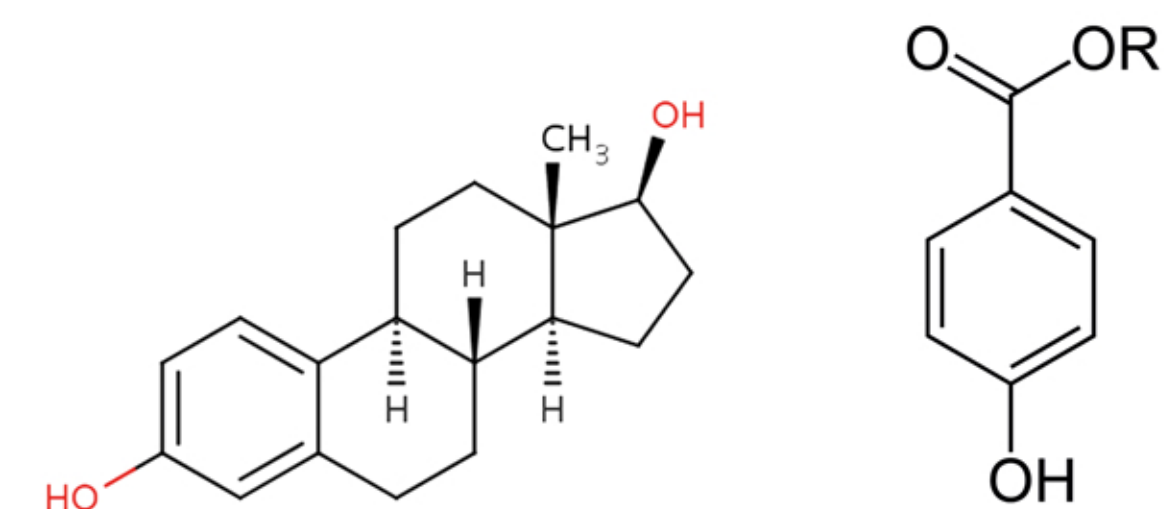
Teniendo en cuenta que la replicación microbiana ocurre, por norma general, en la fase acuosa, su capacidad como conservante estará marcada por la cantidad de parabeno disuelto en esta fase, por lo que los más utilizados son los de cadena corta.

Están autorizados por la Food and Drug Administration (FDA) y la UE en el Reglamento 1223/2009 de cosméticos. Los parabenos no están incluidos en el Anexo I de la lista de sustancias peligrosas de la Directiva 67/548/CE; sin embargo, la Directiva 76/768/CE de la Unión Europea restringe sus niveles en cosméticos a una concentración máxima de 0.4 % para cada uno, ó 0.8 % (expresado como ácido) para mezclas de los mismos

DISCUSIÓN Y RESULTADOS

Efectos endocrinos y cancerígenos

- Los parabenos tienen actividad estrogénica al actuar como agonistas del receptor estrogénico, aunque mucho más débil que los estrógenos naturales.
- Tienen capacidad migratoria una vez absorbidos, por lo cual los efectos adversos se pueden dar en un lugar distinto al de su administración tópica.
- Aunque se metabolizan y eliminan en su mayor parte, se pueden acumular, preferentemente en tejido mamario y también en tumores de mama.
- Se sabe que la actividad estrogénica de los parabenos se incrementa con el aumento de longitud de cadena y con las ramificaciones de la cadena de alquilo.
- Los parabenos mostraron efecto estrogénico en el ensayo de proliferación de células MCF-7, células mamarias. Se observaron efectos aditivos entre los distintos tipos de parabenos.
- En algunos estudios se ha comprobado que inhiben la aromatasa, enzima responsable de convertir andrógenos en estrógenos. Esto conllevaría un efecto protector.
- En varios estudios se estimaron equivalentes de estradiol acumulados (EEQ) para evaluar la exposición sistémica humana a varios compuestos que actúan a través del receptor de estrógeno y trataron este valor total EEQ en relación con los niveles endógenos y terapéuticos de estradiol y etinilestradiol. Basado en esto, llegaron a la conclusión de que con el valor total obtenido EEQ es muy poco probable que los parabenos causen efectos adversos en humanos.
- Otro mecanismo de acción por el que los parabenos pueden interferir con la acción estrogénica es la inhibición de la sulfotransferasa, que catalizan la conjugación de los parabenos con sulfato. Esto supondría mayor concentración de parabenos libres.



- En un estudio hecho en ratas realizado para observar la carcinogenicidad de los parabenos, no se encontró ninguna relación en el aumento de ningún cáncer derivado de la administración tópica, oral ni subcutánea, salvo el de mama por esta última vía.
- En el caso positivo se observó un aumento de la incidencia del cáncer de un 1% a un 8% en las expuestas. Se debía al tipo de administración.
- Por último, es de destacar que los estudios in vivo que han mostrado efectos adversos han resultado de la administración subcutánea de los parabenos. Dicha vía nunca se utiliza en la práctica.

Cuadros clínicos:

- El cuadro clínico más frecuente asociado a estos productos es la **dermatitis de contacto alérgica** (hipersensibilidad retardada o de tipo IV), siendo prácticamente inexistentes los casos de dermatitis sistémicas.
- Durante las décadas de los años 60 y 70 se responsabilizó a los parabenos de la producción de eczemas de contacto, lo que llevó a la industria cosmética y farmacéutica a comercializar productos sin parabenos o "paraben-free".
- La mayoría de estos eczemas fueron producidos en pacientes con dermatitis de base y provocados por productos con una concentración elevada de estos conservantes.
- Dentro de los distintos parabenos, el que alcanza la mayor tasa de sensibilización es el metilparabeno y el bencilparabeno el que menor tasa tiene.
- Actualmente se conoce que la capacidad de sensibilización a los parabenos en la población general es baja, en torno al 1%, presentando la tasa de sensibilización más baja entre los conservantes más comunes.
- Las reacciones de hipersensibilidad inmediata o de tipo I son todavía mucho menos frecuentes que las de tipo IV, se produce una urticaria o un eritema a los pocos minutos de la administración de productos que contengan parabenos en su composición. Se han descrito varios casos de anafilaxia atribuida a una hipersensibilidad de tipo I a parabenos pero no tienen una base científica clara, solo se ha descrito un caso que no ofrece dudas al respecto de la implicación de los parabenos.

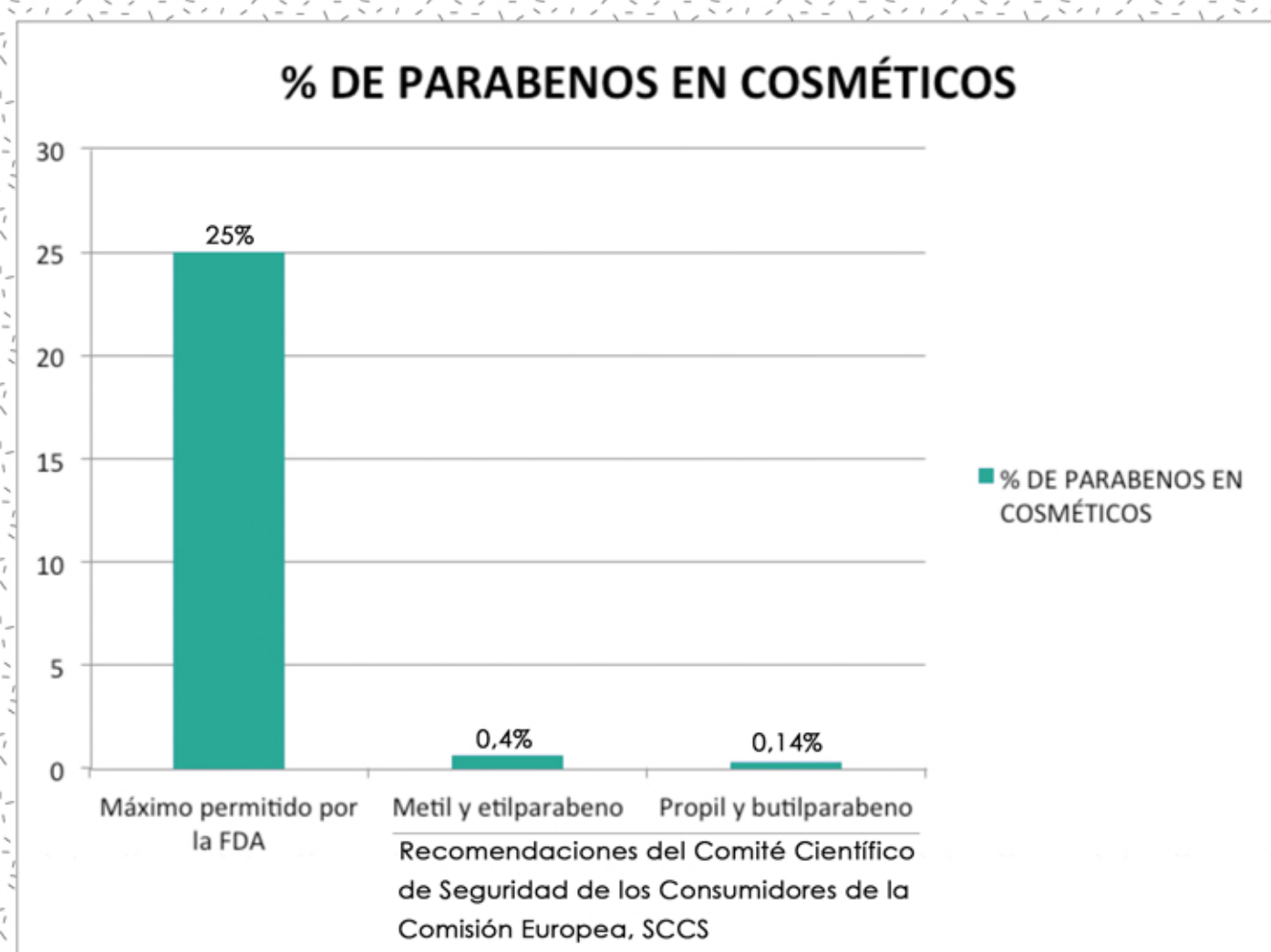


Sensibilización a parabenos:	
Población general	1%
Estudio en personas sanas	0,67%

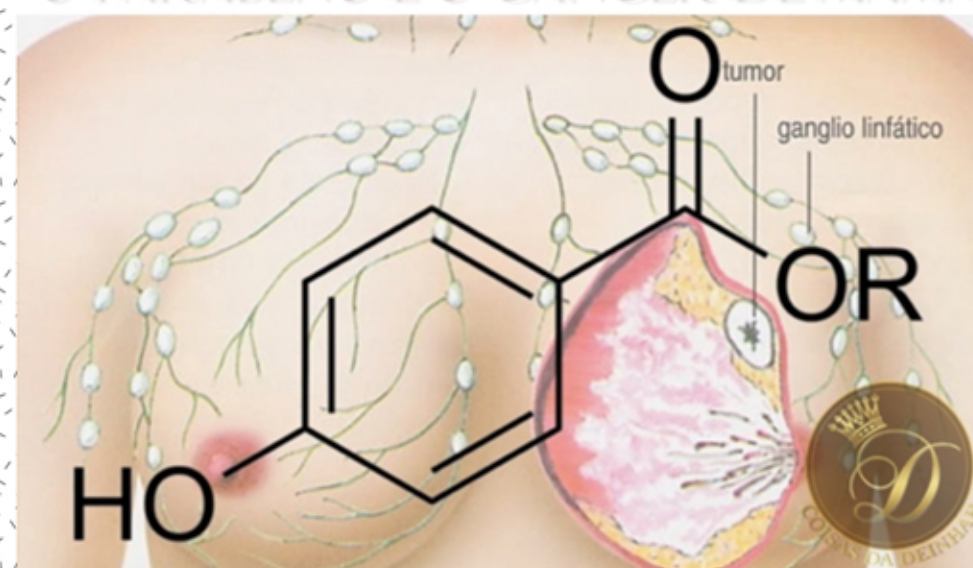
OBJETIVOS Y PROBLEMAS

Revisar la seguridad de los parabenos abarcando desde su posible implicación en la aparición de cáncer y de infertilidad, como los problemas de dermatitis de contacto causados por éstos.

Comprobar así si está justificada la excesiva publicidad negativa hacia estos conservantes.



O PARABENO E O CÁNCER DE MAMA



METABOLISMO Y ABSORCIÓN

Los parabenos se absorben tanto a través de la piel como oralmente. Cuando son administrados por vía tópica son metabolizados por esterasas de la dermis y cuando se administran vía oral por esterasas hepáticas, mucho más potentes que las dérmicas.

Por ello a través de su administración tópica se obtienen mayores concentraciones séricas con lo cual hay posibilidad de acumulación y reacción adversa.

Cuando los parabenos son administrados de forma tópica, se absorben con mayor eficacia cuanto más larga sea la cadena hidrocarbonada del sustituyente. Esto se debe a que aumenta la lipofilia.

Los parabenos se pueden conjugar, una vez absorbidos, con glicina, glucurónico y ácido sulfúrico.

Esto es importante debido a que no está claro si sus metabolitos podrían tener también efectos adversos.

CONCLUSIONES

- Los parabenos son los conservantes más utilizados en la industria cosmética y en la terapéutica; por lo que desde hace mucho tiempo están presentes en una amplia gama de productos y debido a esto, han sido los más estudiados.
- Los casos descritos de sensibilizaciones por parabenos son bastante antiguos, hechos sobre todo en pacientes con piel alterada o dañada y además eran utilizados en "grandes cantidades".
- En los últimos años la reacción a estos conservantes es "prácticamente nula". En los últimos 20 años solo se ha encontrado algún caso excepcional de sensibilización a parabenos.
- Podría ser peligrosa la pequeña acumulación de parabenos que se produce en el pecho, pero nunca por sí sola ser el factor desencadenante de un cáncer mamario y menos a las dosis actualmente utilizadas.
- Los parabenos han demostrado tener una afinidad con el receptor de estrógenos 100.000 veces inferior que el estradiol.
- Nunca estamos expuestos a los niveles suficientes de parabenos como para que estos pudieran causarnos efectos estrogénicos.
- Creemos que no está justificado la excesiva mala publicidad hacia estos conservantes.

BIBLIOGRAFIA

- Blanca Díaz Ley, Felipe Heras Mendaza y Luis Conde-Salazar Gómez. Parabens: ¿mito o realidad?. Servicio de Dermatología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. (2006)
- <http://www.aemps.gob.es/legislacion/espana/cosmeticosHigiene/cosmeticosHigiene.htm>.
- J. Boberg, C. Taxvig, S. Christiansen, U. Hass. Possible endocrine disrupting effects of parabens and their metabolites (2010)
- Barr L, Metaxas G, Harbach CA, et al. Measurement of paraben concentrations in human breast tissue at serial locations across the breast from axilla to sternum. (2012)

- Aljarah, A.b, Miller, W.R.b, Coldham, N.G.c, Sauer, M.J.d, Pope, G.S.a. Concentrations of Parabens in human-breast tumours. (2005)
- Anthony R. Scialli. Reproductive effects of the parabens (2011)
- M.G. Soni, I.G. Carabin, G.A. Burdock. Safety assessment of esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens). (2005)