

2009

Por : Dr. Enrique Osvaldo Pérez López
Director de la unidad de protocolos y desarrollo terapéutico
Credentials México.



[HIPERPIGMENTACION.

LA FARMACOSMECEUTICA HOY]

Evolución de activos y agentes de penetración en la cosmética para el siglo
XXI

HIPERPIGMENTACION. LA FARMACOSMECEUTICA HOY

Evolución de activos y agentes de penetración para el siglo XXI

El melasma es una hiperpigmentación facial adquirida y constituye una de las principales causas de consulta tanto para el dermatólogo como para terapeuta facial. Melasma lo podemos definir como un desorden discromico y una dermatosis que afecta principalmente la cara y zonas foto expuestas, caracterizado por una hipermelanosis, que se manifiesta como lesiones hiperpigmentadas de color marrón claro a oscuro. Impactando de forma negativa la calidad de vida de quienes lo padecen, por lo cual no lo podemos considerar como solo un problema cosmético.

Su mayor incidencia se observa en el género femenino y en determinados grupos étnicos, incluso podemos decir que existen una predisposición racial, más frecuentemente en individuos de origen hispano o asiáticos, en los fototipos más oscuros tales como el 4, 5 y 6.

Entre los factores etiológicos podemos mencionar la exposición a la radiación ultravioleta, variedad de cosméticos, estrés, drogas fototoxicas, terapias hormonales, entre los más destacados.

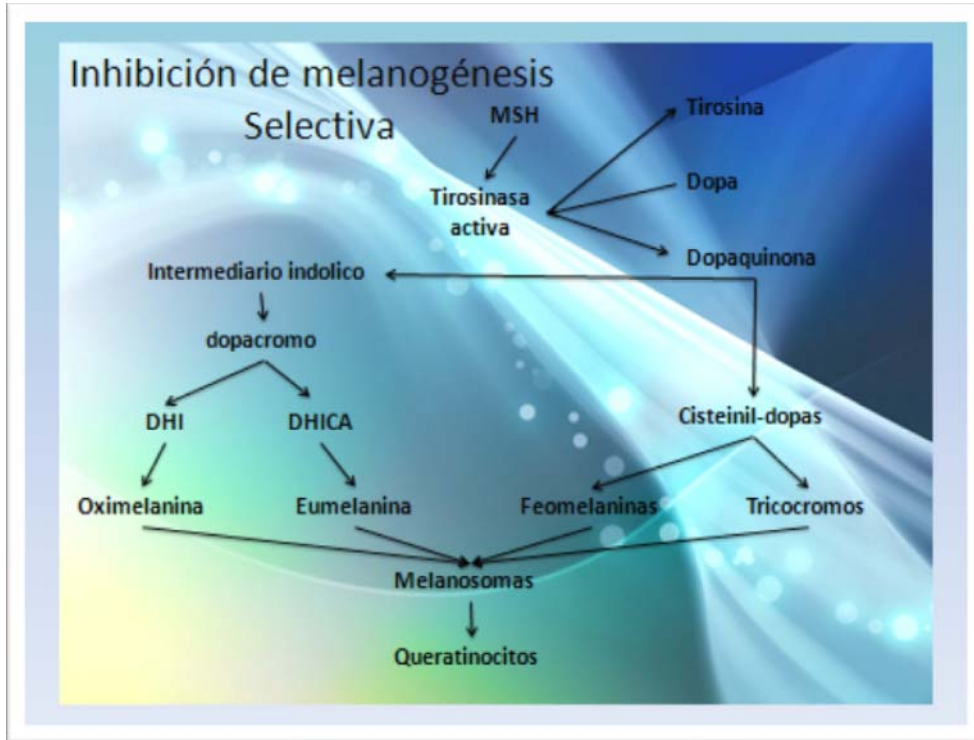
Si de factores hormonales se trata, en este sentido, caben mencionar: el embarazo, la ingesta de anovulatorios, el incremento de estrógenos, progesterona, prolactina y gonadotropina, así como también la alteración de la glándula tiroides.

Con referencia en su localización en el rostro se destacan tres patrones comunes de incidencia a tener en cuenta: la región centrofacial (65%): región malar (25%), y la región mandibular (15%), el melasma puede ser epidérmico, dérmico o dermoepidémico, se observa el incremento de la melanina en las capas basales, suprabasal y hasta cornea. También está la variedad dérmica, donde existe mayor cantidad de melanofagos que causan lesiones infiltrativas de melanina.

Los activos despigmentantes inhiben la metalogénesis de varias formas entre ellas podemos mencionar o clasificar de la siguiente forma:

- a- Inhibición de la melanotropina o MHS
- b- Inhibición de la biosíntesis de la tirosinasa que es el bloqueo de los factores que inducen la síntesis de esta oxidasa
- c- Inhibición de en la formación de melanina con sustancias reductoras o antioxidantes que reduzcan la dopamina a dopa.
- d- Interferencia con la transferencia de melanosomas.

- e- Efecto químico de la melanina o incremento de la degradación de melanosomas en queratinocitos.
- f- Estimulación de la actividad de recambio celular.
- g- Decoloración de la melanina formada.

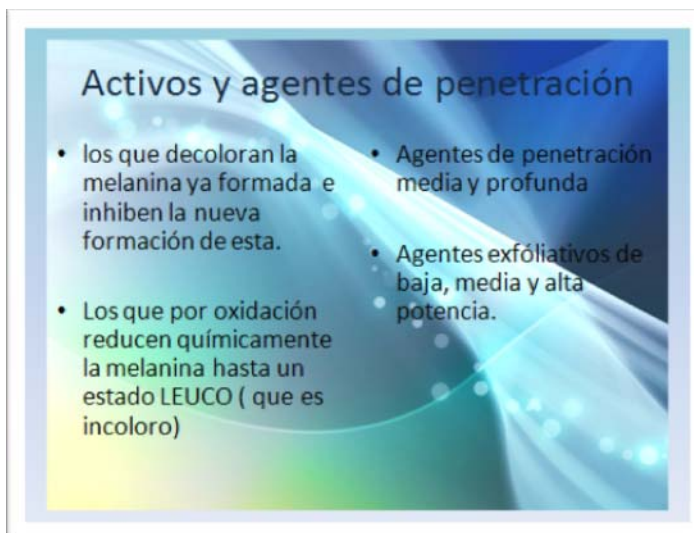


Existen dos métodos principales para aclarar el color de la piel por reducción de la pigmentación cutánea:

- a- Decolorar la melanina ya formada y prevenir que se forme nueva melanina esto por medio del agente y activo apropiado
- b- Decolorar por medio de oxidación ya que las pieles morenas a negras tiene mayor cantidad de melanina en el estrato corneo y esta puede ser reducida químicamente a su forma de **LEUCO** que es incolora.



Con diferentes criterios en cuanto a la elección de farmacomeceuticos indicados hay un alto consenso en la necesidad de cambiar sustancias que logren la inhibición selectiva de la melanina y la supresión no selectiva de la metalogénesis, en este sentido desde hace años los agentes farmacomeceuticos se han dado a la tarea de desarrollar y perfeccionar activos y protocolos para la terapéutica de la hiperpigmentación, entre los activos más destacados a mencionar para la cosmeceutica del siglo XXI serán:



1. **HIDROQUINONA:** Históricamente el primer agente despigmentante que demostró su efectividad despigmentante. Desgraciadamente su dintel terapéutico es muy escaso puesto que se sitúa entre el 2% y el 6%: por debajo del 2% no funciona y por encima del 6% presenta efectos indeseables, fundamentalmente de tipo irritativo. Con todo, es un agente despigmentante importante por lo que se buscan otros agentes a los que asociarlo para disminuir su concentración y limitar sus efectos colaterales.
2. **TRETINOÍCOS:** Los estudios refiere resultados satisfactorios en el 68% de los casos mediante dos aplicaciones diarias y 6 meses de tratamiento. Se puede asociar a otros agentes despigmentantes, concretamente a la hidroquinona o algún activo despigmentante.
3. **HIDROCORTISONA AL 1%:** es uno de los principales activos para controlar el edema local, estas van en varias concentraciones, teniendo como uno cosmético las que son del 0.5% hasta el 1.5% y de uso médico van del 1.5% en adelante.
4. **ÁCIDO AZELAICO:** A demostrado su eficacia en el tratamiento de las hiperpigmentaciones cutáneas surgió de la observación clínica de las manchas hipo crómicas que se asocian a las micosis cutáneas se obtiene de la oxidación del ácido nítrico y es un inhibidor competitivo de las enzimas óxidos reductores,. Su efecto se atribuye a su actividad sobre la tirosinasa sumando una acción antirradical. No es toxico ni fotosensibilizante, se utiliza en caso de intolerancia a la hidroquinona.
5. **ÁCIDO KÓJIKO:** Es un derivado pirrónico de acción despigmentante y antibiótica producido por la levadura Koji. Su actividad despigmentante deriva de su acción quelante de iones del cobre y de la inhibición consecuente del sistema tirosinasa principalmente de la eumelanina y sus precursores. Es menos efectiva que la hidroquinona pero también menos irritante.
6. **ARBUTINA.** Es una hidroquinona tipo D-glucopiranosido pero también se encuentra de forma natural en la semilla de la uva Uvi. Actúa sobre la dopa por los receptores de

tirosinasa y de esta forma causando su inhibición. Se suele asociar con AHA para poder lograr una mejor penetración.

7. **VITAMINA C DERMATOLÓGICA:** es un éter del ácido ascórbico que penetra la piel y libera ácido ascórbico "in situ" tiene una excelente absorción a nivel dérmico y produce una inhibición de la producción de melanina por reducción de la O-quinona, así mismo tiene acciones como antioxidante.
8. **MELATONINA AL 1%:** es una hormona segregada por la glándula pineal en respuesta a la luz solar, además de tener efectos diarios en los mamíferos se ha comprobado que in vitro esta inhibe la melanogénesis de forma selectiva. Influye directamente sobre la tirosinasa por otra parte también inhibe los procesos que llevan a cabo el AMP cíclico de las células pigmentadas y tiene actividad desinflamatoria.
9. **ÁCIDO URSONICO:** este se extrae a partir de las manzanas, peras, arándanos y ciruelas, este producto es uno de los más eficientes para la inhibición de tumores y cáncer de piel, también favorece a la remodelación del colágeno dérmico, como bactericida y anti-inflamatorio, también trabaja a nivel de la melanogénesis inhibiendo la síntesis de tirosinasa y sobre la melanina ya formada.

Agentes de penetración y vehiculares

1. **EL ÁCIDO FÍTICO 1%-2%** es un bloqueador de la enzima tirosinasa. Es un reductor de pasos intermedios, actúa como antiinflamatorio, antioxidante y antirradical libre, es quelante del cobre y del hierro. Puede usarse en pieles sensibles de preferencia amortiguado con algún mecanismo de control. Es ideal como tratamiento post- peeling.
2. **ÁCIDO MANDELICO.** Se extrae de las almendras amargas este trabaja en nivel de la oxidasa en lo que se refiere a feomelanina y oximelanina, repara y favorece a la dermis y su grosor ayudando también a la disminución de líneas de expresión, no es fotosensibilizante.
3. **ÁCIDO GLICOLICO:** Se extrae de la caña de azúcar, Una de los principales AHA'S, Agente exfoliador que ayuda a retirar células pigmentadas, Sirve como agente vehicular para otros activos, Su potencia varía en base a su concentración y tiempo de pose, Se utiliza como exfoliador. Estimula la síntesis de colágeno y elastina. Es fotosensibilizante y requiere de cuidados especiales.
4. **ÁCIDO HIDROXIPROPINICO:** Se extrae de la dextrosa de maíz, Pertenece a la familia de los AHA'S, Es queratoplástico, Retira de forma eficaz las células superiores pigmentadas, Se mezcla con activos despigmentantes para realizar doble función, Oxida el caroteno tóxico y el cobre. Se puede aplicar en concentraciones bajas de forma diaria. No es fotosensibilizante. Es un poco irritante al inicio después la piel se acostumbra.
5. **ÁCIDO DICARBOXILICO:** este es un derivado del ácido azelaico, tiene la cualidad igual que las del azelaico, es bactericida y ayuda a regular la testosterona dérmica y los procesos inflamatorios propios de un melasma.

6. **EL ÁCIDO TRICLOROACÉTICO (TCA):** Puede utilizarse en distintas concentraciones, pero se usa normalmente para un peeling medio a profundo. Es muy eficaz con manchas superficiales, y problemas de pigmentación. Los resultados del peeling con TCA son usualmente menos dramáticos y no tan duraderos como el peeling con etanol derivado
7. **ETANOL DERIVADO DE BAJA CONCENTRACIÓN:** es una de las soluciones utilizadas y produce un peeling de medio a profundo. Es utilizado para áreas de piel dañadas por el sol, o crecimientos pre-cancerosos y melasmas, Ya que el etanol aclara las áreas tratadas, la pigmentación de la piel puede regularse con mayor facilidad y si se combina con otro activo despigmentante será más eficaz.

Esquema clínico

Es importante destacar la ansiedad que provoca en las pacientes de necesidad de remitir inmediatamente las lesiones hiper-pigmentadas, en especial en cuanto a su rostro. En estos casos hay que explicarles simple y detalladamente las particularidades que tiene su padecimiento y la terapéutica a desarrollar en su caso.

También contar con 5 familias de productos que nos ayudaran a que la terapéutica se realice en un ámbito más seguro y con una expectativa de respuesta mejor.

- **PREPARACIÓN:** Limpiar y tonificar la piel, haciéndola más receptiva para su corrección.
- **CORRECCIÓN:** Ayudará a reparar el daño en la superficie de la piel, corrigiendo la hiperpigmentación, tono desigual, rugosidades y afecciones dérmicas.
- **ESTIMULACIÓN:** Ayuda a reparar el daño en las capas más profundas de la piel. Restaura la elasticidad cutánea al mejorar la producción de colágeno y elastina.
- **PROTECCIÓN:** Este último paso neutraliza el daño ocasionado por los rayos UVA, y protege la sensible zona alrededor de los ojos.
- **CONTROL:** Ayuda a aliviar la sequedad o sensibilidad que a veces se produce al principio del tratamiento. A medida que éste continúe, la piel estará más sana y con menos necesidad de agentes de control.

Los criterios en cuanto a la construcción de un programa terapéutico difieren y enriquecen, una forma sería por medio de sesiones semanales en donde el tratante colocará sustancias aclarantés, donde cada vez irá aumentando las concentraciones, mientras que el paciente en su domicilio acatará una serie de normas así como de aplicación de ciertas sustancias que van a ir ligadas a las características de cada paciente y generar dos esquemas terapéuticos, uno de día y el otro de noche.



También es importante desarrollar la combinación de agentes de penetración mas los activos despigmentantes dependiendo le cada paciente y de su historial clínico ya que se tiene el riesgo de caer en una serie de repeticiones en el esquema terapéutico, y sobre todo amortiguar los PH de las formulaciones que se realice, un ejemplo seria.



Otra sería la consulta cada 20 días con el mismo protocolo, pero con el uso de sustancias exfoliatives de mayor poder combinadas con activos aclarantés, lo más importante es desarrollar una terapéutica individualista a cada caso en particular así como el uso de protectores solares y foto protectores que tienen que ser aplicados según el caso hasta cada 4 horas. Esto podríamos considerarlo como un pilar de la terapéutica del melasma.

Esto podríamos considerarlo como un pilar de la terapéutica del melasma.

La disminución del melasma va ligada directamente a la adherencia del paciente al tratamiento fundamentalmente en un ámbito domiciliario. También es importante sensibilizar al paciente en cuanto a sus expectativas de resultado, no crear falsas esperanzas ni garantizar mejora total de un 100% ya que un melasma una vez que se forma lo único que podemos es generar un mecanismo de control el cual lo lleve al grado de no verlo ni sentirlo, recordando siempre que el daño sigue estando ahí.

