



FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TRABAJO FIN DE GRADO
TÍTULO: Prevención y tratamiento del
envejecimiento cutáneo

Autora: Ángela Pastor Adalia

Fecha: Junio 2020

Tutora: Paloma Ballesteros Papantonakis

1. RESUMEN

El envejecimiento es un problema que afecta a todas las personas al llegar a cierta edad. Hay numerosos factores que favorecen este proceso, como la radiación solar. A lo largo del tiempo se han desarrollado diferentes tratamientos para retrasar su aparición y corregir los efectos que producen. En la prevención son fundamentales los protectores solares y los antioxidantes, así como tener unas medidas higiénicas adecuadas. Para el tratamiento de la piel envejecida se pueden emplear cosméticos, fórmulas con ingredientes activos, suplementos alimenticios y otros procedimientos más invasivos, que suelen utilizarse de forma combinada para obtener mejores resultados.

Palabras clave: envejecimiento, fotoenvejecimiento, antioxidantes, cosméticos.

Abstract

Aging is a problem that affects people when they reach a certain age. There are factors like solar radiation that stimulate this process. Over time, different treatments have been developed to delay their appearance and correct the effects. Sunscreen and antioxidants are essential in prevention of aging, as well as having adequate hygiene measures. In the treatment of aged skin, cosmetic, formulations with active ingredients, food supplements and other more invasive procedures can be used. Usually, they are used in combination for better results.

Key words: aging, photo-aging, antioxidants, cosmetics.

2. INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es una pérdida progresiva e irreversible de la capacidad homeostática incompatible con la vida.¹ Existen varias teorías para explicar cómo se produce el envejecimiento y por qué:

1. Reloj biológico/ programación genética

En los cromosomas hay una parte denominada telómeros que se encargan de mantener la integridad de los cromosomas, impidiendo que se unan unos con otros, ayudando a que se emparejen los cromosomas homólogos y facilitando la meiosis.

Los telómeros se van desgastando con cada ciclo celular, se van acortando hasta alcanzar un límite, de forma que se va perdiendo su función protectora y el cromosoma quedaría dañado. Las células que tienen este problema dejan de ser viables y se activa el proceso de apoptosis. La longitud de los telómeros viene determinada por la genética, pero se ve influida por factores ambientales como el estrés, la obesidad, radiaciones y tabaquismo, que aceleran su degradación.

Hay una enzima, la telomerasa, que es capaz de restaurar los telómeros. Tiene actividad transcriptasa inversa, sintetiza ADN a partir de una secuencia de ARN que posee ella misma. Se encuentra en células germinales embrionarias y queda reprimida en las células somáticas tras el nacimiento, a partir del cual, con cada división celular se produce un acortamiento de los telómeros. Se ha visto que esta enzima se encuentra también en células tumorales, lo que explica la multiplicación ilimitada de estas células.²

2. Estrés oxidativo

La exposición a radicales libres produce una pérdida paulatina de la capacidad funcional de las células del organismo.² Los radicales libres son átomos o moléculas que tienen un electrón desapareado en su capa externa y poseen gran reactividad.³

Los radicales libres se generan de forma natural en las mitocondrias y a medida que la célula envejece se producen más cantidad de radicales libres. Son agentes muy oxidantes que actúan sobre el ADN, favoreciendo la aparición de mutaciones y, además, oxidan los fosfolípidos de las membranas.

El envejecimiento se aceleraría con el incremento de la glicemia y por factores ambientales (liberación de radicales libres fotoinducidos o contaminación), debido a que los azúcares reductores son capaces de alterar las proteínas mediante una reacción de glicosilación no enzimática que comprende varias etapas (reacción de pardeamiento de Maillard).

Al glicosilarse, el colágeno forma entrecruzamientos con otras proteínas dando lugar a un engrosamiento de la matriz extracelular y a la disminución de su flexibilidad y permeabilidad. Se producen reacciones de peroxidación de lípidos de membrana, perdiéndose la flexibilidad y permeabilidad y dando lugar en última instancia a la muerte celular.

También se forman lipofuscinas, que son los “pigmentos marcadores del envejecimiento” conocidos como manchas seniles.²

3. Eje neuroendocrino

Los estrógenos favorecen la producción de apolipoproteínas, las cuales, en ratones, son capaces de producir rejuvenecimiento.² Actúan sobre los fibroblastos y disminuyen la degradación de las metaloproteinasas. Después, de la menopausia la producción de estrógenos es mínima. Contribuyen, junto con la progesterona, al mantenimiento de la elasticidad de la piel, por lo que su disminución produce alteraciones cutáneas como arrugas, sequedad, atrofia, degradación del colágeno, laxitud, mala cicatrización de heridas...

Además, la disminución de otras hormonas como la melatonina, la insulina, el cortisol, la tiroxina y la hormona del crecimiento contribuyen al deterioro de la piel.⁴

TIPOS DE ENVEJECIMIENTO CUTÁNEO

Existen varios tipos de envejecimiento cutáneo: intrínseco y extrínseco. Son procesos que van a afectar a la estructura y las funciones de la piel, dando lugar al envejecimiento cutáneo.⁵

El envejecimiento intrínseco sería propio de la persona, incluyendo el cronológico, el genético y el endocrino.

El extrínseco incluye factores externos a la persona. Sería el envejecimiento fotoinducido, el provocado por causas externas y hábitos personales, el catabólico, por enfermedades crónicas infecciosas y el gravitacional, que se produce en las personas que viajan al espacio.²

1. Intrínseco

El envejecimiento intrínseco es inevitable. Es un proceso continuo no cicatricial, la piel se vuelve delgada y frágil, aparecen arrugas finas y atrofia.^{4,6}

En la capa hidrolipídica que recubre el estrato córneo cambia la proporción entre la fracción hidrófila y la fracción lipófila. A partir de los 50 años, los mecanismos de regeneración celular dejan de funcionar bien, disminuyen las secreciones sebáceas, se atrofian las glándulas sudoríparas favoreciendo la deshidratación y se produce un descenso del pH cutáneo. La

disminución del contenido lipídico (ceramidas y escualeno) afecta a la función de protección de la piel y la hace más susceptible a las agresiones mecánicas.^{2,7}

La epidermis se vuelve más fina y se produce la pérdida de estructuras de anclaje de la unión dermoepidérmica.²

La dermis reduce su espesor y la vascularización.⁴

Disminuyen los queratinocitos basales, dificultando la cicatrización de las heridas. Se reduce el número de glucosaminoglicanos. El número de fibroblastos es menor, disminuyendo la síntesis de proteínas (elastina, microfibrillas, colágeno). La elastina se vuelve más gruesa y desorganizada. Además, en la piel envejecida hay un aumento de la colagenasa, lo que hace que el colágeno disminuya, y la piel pierda firmeza y elasticidad. Esto hace que se reduzca la tensión mecánica de la piel, lo que lleva a la disminución del factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), al aumento de la colagenasa y a la disminución de la síntesis de procolágeno, por lo que se convierte en un ciclo que se perpetúa.^{2,6,7}

En la dermis papilar las fibras de elastina disminuyen, ya que se estimula la expresión de metaloproteinasas que las degradan, por lo que pueden llegar a desaparecer, mientras que en la dermis reticular se hipertrofian y se produce la elastosis senil. La piel está distendida y flácida, con menor resistencia a los cambios mecánicos.⁷

Existe una fina capa de glicoproteínas, colágeno tipo IV y fibronectina que permite la unión de la capa basal de la epidermis con la dermis. Esta capa es ondulada, pero con el paso del tiempo acaba aplanándose produciendo que la piel se distienda. Las fibras oxitalánicas (un tipo especial de elastina) son muy frágiles y son las primeras que desaparecen. Se forman pliegues profundos que dificultan el intercambio nutricional.⁷

En la hipodermis se produce una disminución del pánículo adiposo y del flujo sanguíneo que lo irriga, favoreciendo la flacidez.⁷

Por otro lado, la piel posee mecanismos antioxidantes endógenos como la superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, la catalasa, el ácido úrico, el glutatión, la bilirrubina y la albúmina para combatir los procesos de daño celular.⁶

2. Extrínseco

Hay factores extrínsecos responsables del envejecimiento como son la radiación ultravioleta, la contaminación ambiental, la radiación ionizante, el tabaquismo, los patrones de sueño, la postura al dormir o el uso de productos químicos o sustancias tóxicas. Todos estos factores producen alteraciones en la piel.⁶

El factor más importante, por los daños que produce, es la luz solar.

2.2. Fotoenvejecimiento

El daño actínico crónico tiene lugar en la dermis. Se produce una alteración llamada elastosis que se caracteriza por el acúmulo de fibras elásticas unidas incorrectamente. Esto se debe principalmente a las alteraciones que producen los rayos UVB en el material genético de los fibroblastos.²

Los rayos UV (UVA y UVB) generan radicales libres que aumentan la actividad de la colagenasa a través del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), produciendo un incremento de la

fragmentación del colágeno y disminuyendo el TGF- β , lo que hace que disminuya la síntesis de colágeno.⁶

Además, la aparición de radicales libres, que producen un aumento de la rigidez de las membranas celulares y del tejido conectivo, lleva a una disminución de la perfusión tisular.¹

In vivo se ha podido comprobar que hay niveles aumentados de ARN mensajero (ARNm) de colagenasa y se produce un incremento de su actividad tras la exposición UV, que también hace que disminuya la expresión del gen de procolágeno I. Así, el fotoenvejecimiento permanente se caracteriza por un déficit de colágeno, un exceso de colagenasa y la aparición de micro y macrocicatrices.⁶

La gravedad del fotoenvejecimiento es proporcional a la exposición solar acumulada y se relaciona inversamente con el grado de pigmentación de la piel.⁴

Tabla 1. Cambios histológicos de la piel fotodañada

- \uparrow Colágeno fragmentado, \downarrow procolágeno y \uparrow ARNm de colagenasa \rightarrow \downarrow colágeno
- Engrosamiento epidérmico
- Aparición de telangiectasias
- Distribución irregular de la melanina \rightarrow aparición de manchas y coloración amarillenta.
- Engrosamiento de la dermis con elastosis
- \uparrow Proteoglicanos
- \downarrow Glucosaminoglicanos en la dermis:
 - \downarrow Dermatán sulfato
 - \downarrow Ácido hialurónico \rightarrow pérdida de turgencia y elasticidad, aparición de arrugas y alteración de la microcirculación dérmica
- Heliodermatitis (dermatitis crónica debida a la radiación)

Clasificación del fotoenvejecimiento según la escala de Glogau (Tabla 2)^{4,6}

Grado de fotodaño	Edad de aparición (años)	Características*
Grado 1 - Medio	20-30	No presentan arrugas ni cambios en la pigmentación o estos son mínimos. Sin queratosis.
Grado 2 - Moderado	30-40	Arrugas dinámicas, escasos léntigos solares. Comienzan a notarse las líneas de expresión. Queratosis palpable pero no visible.
Grado 3 - Avanzado	>50	Arrugas estáticas, discromías y telangiectasias. Queratosis visibles.
Grado 4 - Severo	>60	Arrugas, fotoenvejecimiento severo con lesiones premalignas, piel laxa y amarilla. No hay zonas de piel normal.

*se manifiestan sobre todo en las zonas más expuestas al sol como cara, cuello, escote, manos y brazos

2.3. Tabaquismo

El tabaco aumenta la producción de radicales libres y puede disminuir la producción de colágeno y elastina, ya que produce defectos en los mecanismos de reparación celulares e induce la producción de colagenasa. Está muy relacionado con la elastosis cutánea en ambos géneros y con la aparición de telangiectasias en hombres. Al producir daños irreversibles se puede evitar un daño mayor dejando de fumar.⁴

2.4. Contaminación ambiental

La contaminación produce efectos nocivos de diferentes maneras: las partículas ultrafinas pueden penetrar en los tejidos favoreciendo la generación de ROS en las mitocondrias y las partículas que se desprenden por los tubos de escape de los motores diésel inducen la activación de la cascada inflamatoria en los queratinocitos. Además, los contaminantes se encuentran entre los activadores del receptor de hidrocarburos de arilo (AhR) que regula la proliferación celular, la inflamación y la melanogénesis. También afectan de forma indirecta ya que modifican la microflora de la piel.⁸

Se ha demostrado que la contaminación tiene efectos nocivos sobre la piel como la hiperpigmentación, aparición de arrugas, contribuye al aspecto pálido de la piel y a la exacerbación del acné. Además, favorece la aparición de cáncer de piel, dermatitis atópica y psoriasis.⁹

MANIFESTACIONES VISIBLES DEL ENVEJECIMIENTO CUTÁNEO

El envejecimiento cronológico se caracteriza por atrofia dérmica y epidérmica, laxitud, arrugas finas y aumento del tamaño de los poros,⁶ pero no está asociado con cambios en la pigmentación.^{2,4}

La velocidad de crecimiento del pelo disminuye y aparecen las canas debido a la pérdida de melanina del folículo piloso. Se produce con frecuencia la caída del pelo en el área frontotemporal, así como un aumento del vello facial en mujeres. En el caso de los hombres el vello aumenta en las orejas, cejas y orificios nasales.²

El general, la piel envejecida presenta sequedad y deshidratación, pero hay diferencias en cuanto a los cambios que se producen en la piel envejecida por la edad y la piel fotoenvejecida. La piel envejecida por factores intrínsecos se caracteriza por presentar atrofia y arrugas finas, mientras que la piel fotoenvejecida presenta arrugas gruesas, laxitud y los cambios en la pigmentación son más marcados. Además, pueden presentar comedones, aumento de las queratosis seboreicas y actínicas, lesiones malignas y mayor cantidad de telangiectasias.⁶

Envejecimiento facial

En el envejecimiento facial contribuyen los factores mencionados anteriormente y los músculos de la expresión facial y la gravedad.

El movimiento de los músculos faciales produce arrugas y surcos, en el caso de la frente, estos tienen disposición horizontal. En personas con una exposición actínica importante, sobre estas arrugas aparecen otras verticales secundarias que se conocen como “arrugas de sueño” y se deben a la presión externa ejercida sobre la piel.

La posición de las cejas cae debido a: la gravedad, la atrofia de la almohadilla grasa de la ceja, las alteraciones de los tejidos blandos y la disminución del volumen óseo.

En los laterales de la cara, las arrugas adquieren una disposición radial. En los laterales de los ojos aparecen las denominadas “patas de gallo” debido al movimiento de los párpados.

También puede producirse ectropión (el párpado se pliega hacia fuera, dejando de estar en contacto con el globo ocular) o entropión (el párpado se pliega hacia dentro, lo que produce un roce de las pestañas sobre el globo ocular).

El tabique orbitario se debilita, lo que permite que aparezcan bolsas de grasa en los párpados. En algunas personas, se produce una pérdida de tejido subcutáneo que se traduce en ojos más “hundidos”.

Se pierde grasa de las mejillas, los mecanismos de soporte de la nariz pierden elasticidad, por lo que cae la bóveda nasal. La barbilla se afila y sobresale.

Aparece un exceso de piel que cuelga bajo la mandíbula debido a la gravedad y la pérdida de elasticidad del tejido. Además, las comisuras de la boca se desvían hacia abajo y hacia los lados. Se pierde el “arco de cupido” y se produce la inversión del labio.²

Las personas jóvenes tienen la cara en forma de triángulo con la base hacia arriba “triángulo de la juventud”, pero con la edad este triángulo se va invirtiendo y la base del triángulo queda en la parte inferior de la cara, dándole un aspecto más ancho.¹⁰

En definitiva, la piel madura presenta cambios con respecto a la piel joven: adelgazamiento de la epidermis y de la dermis, pérdida de colágeno epidérmico y disminución de la síntesis de lípidos. Esto se manifiesta en forma de arrugas, sequedad cutánea, pérdida de elasticidad y alteraciones en el color y la vascularización de la piel (aparecen manchas y rojeces).⁵

3. OBJETIVOS

Dar a conocer cuáles son los cuidados apropiados para prevenir el envejecimiento de la piel así como los tratamientos disponibles para prevenir el envejecimiento cutáneo, por un lado, y en el caso de pieles envejecidas como mejorar su aspecto y funcionalidad.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión bibliográfica para la cual se emplearon artículos científicos, libros y webs oficiales de interés sobre el tema.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La terapia contra el envejecimiento cutáneo se puede enfocar desde dos perspectivas; primero con un fin preventivo para retrasar la aparición de los signos típicos del envejecimiento, y después, con un fin reparador de los daños producidos.¹

OBJETIVOS DE LA TERAPIA ANTIENVEJECIMIENTO

1. Prevenir el daño de la piel: Para ello es importante mantener una buena hidratación de la epidermis y protegerla de los radicales libres y de la radiación solar.¹
2. Corregir la textura de la piel: Se utilizan los glucosaminoglicanos que sirven para mantener la piel hidratada. Además, se pueden utilizar la tecnología láser en tratamientos ablativos y no ablativos y la radiofrecuencia, para modificar la estructura cutánea de la piel por métodos térmicos.
3. Corregir la piel engrosada: El uso de exfoliantes produce una disminución de la capa córnea de la piel. Se pueden emplear los α -hidroxiácidos, el ácido retinoico, el ácido salicílico, el ácido azelaico...

4. Corregir las arrugas. Hay varios métodos:
 - a. Elevación del pliegue utilizando injertos de tejido autólogo o implantes, que pueden ser de tejidos heterólogos o de polímeros sintéticos.
 - b. Biselado de los bordes.
 - c. Peeling físico o químico para favorecer la reepitelización y retracción dérmica. También se pueden utilizar medicamentos vía intradérmica.
 - d. Relajación de la hipertonia muscular utilizando la toxina botulínica o medicamentos por vía tópica e intradérmica.
5. Mejorar el tono muscular mediante mesoterapia o electroestimulación.²

5.2. PREVENCIÓN DEL ENVEJECIMIENTO CUTÁNEO

Para prevenir el envejecimiento de la piel lo más importante es realizar unos cuidados adecuados y protegerla frente a las agresiones externas.

CUIDADOS DE LA PIEL PARA REDUCIR EL ENVEJECIMIENTO CUTÁNEO

Para el rostro es importante realizar una limpieza dos veces al día. Se recomienda utilizar agua micelar o una leche, crema o aceite limpiador para aportar emoliencia a la piel. También hay productos con aclarado, de los cuales se recomienda un gel limpiador sin sulfatos acompañado de un tónico sin alcohol o agua termal.

En cuanto al cuerpo, se recomienda limitar la inmersión en agua, como los baños completos. Es mejor darse duchas de corta duración y con el agua templada.

Es necesario evitar la exposición a los jabones alcalinos y geles de baja calidad, siendo recomendable utilizar limpiadores suaves tipo syndets o aceites de ducha formulados con tensioactivos no iónicos y anfóteros, preferiblemente si no tienen tensioactivos aniónicos como los sulfatos y que tengan un pH ácido.

No realizar fricciones intensas: frotar con esponjas o exfoliar con guante de crin.

Si la piel presenta espesamiento de la capa córnea (hiperqueratosis, ictiosis, durezas...) se pueden utilizar queratolíticos de superficie (preparados con urea al 30%, ácido salicílico, ácido láctico, lactato de amonio...)

Después de la higiene se debe secar la piel con suaves presiones de la toalla o dejando puesto el albornoz hasta que la piel este deshumedecida, comprobando que las zonas interdigitales y los pliegues estén bien secos.

Finalmente se debe aplicar un hidratante tipo leche nutritiva o crema e insistir en las zonas más secas: piernas, codos y rodillas.⁵

TRATAMIENTO PREVENTIVO

Es muy importante mantener una buena hidratación de la piel. Para la hidratación epidérmica se utilizan proteínas, ceramidas de cadena corta, ácidos grasos libres y derivados del colesterol.

Para conseguir que la piel se mantenga con aspecto joven se utilizan estimulantes celulares como:

- **Extracto de centella asiática:** tiene la capacidad de regenerar el tejido dérmico favoreciendo la vascularización del tejido conjuntivo, gracias al asiaticósido, ácido asiático y ácido madecásico. Además, contiene flavonoides, fitoesteroles, aminoácidos y azúcares. También estimula la síntesis de colágeno.¹

- **Vitamina C:** es antioxidante y antirradicales libres e interviene en la síntesis de procolágeno I y III.¹¹
- **Ácido pantoténico (vitamina B5):** estimula los fibroblastos favoreciendo la síntesis de colágeno. Tiene un efecto mayor cuando se asocia con vitamina C.
- **Fibronectina:** es una glicoproteína que aumenta el crecimiento celular favoreciendo la epitelización. Tiene un elevado peso molecular, lo que dificulta su penetración, por lo que se suele utilizar un péptido de menor tamaño producido tras la hidrólisis de la fibronectina.
- **Vitamina A:** suele emplearse Tegosphere® que es vitamina A encapsulada por lo que es más estable.¹
- **Coenzima Q10 (ubiquinona):** es un compuesto que se encuentra en las membranas mitocondriales y celulares. Tiene capacidad antioxidante pero debido a su baja solubilidad y su elevado peso molecular no es fácil que penetre en la piel. No obstante, se han desarrollado microemulsiones basadas en miristato de isopropilo, Cremophor EL® y Transcutol® que han demostrado ser un vehículo eficaz para la administración tópica de la coenzima Q10.¹²

PREVENCIÓN DEL FOTOENVEJECIMIENTO

La protección de los rayos UV reduce el fotoenvejecimiento. Es importante utilizar medidas físicas como evitar la exposición solar en los momentos en los que es más intensa, usar ropa adecuada, sombreros, sombrillas en las playas, gafas de sol...⁶

Además, hay que aplicar protectores solares tópicos de elevada protección, ya que se puede producir daño cutáneo incluso a dosis suberitemales de rayos UVA y UVB, por lo que los fotoprotectores deberían proteger frente a ambos tipos.¹³

Se ha comprobado que los protectores solares tópicos disminuyen la producción de colagenasa inducida por UVB.

También existen protectores solares sistémicos como el *Polypodium leucotomos*, que protege de la fototoxicidad por rayos UV, contra la erupción solar polimorfa y la urticaria solar. Tiene un factor de protección solar (SPF) equivalente a 3-8. Además, es antioxidante y antiinflamatorio.⁶

PROTECCION FRENTE A LOS RADICALES LIBRES

Para proteger la piel frente a los radicales libres se utilizan los antioxidantes, que también contrarrestan la oxidación celular asociada a la edad y el fotoenvejecimiento.^{6,7}

Hay varios tipos de antioxidantes:

Los donantes de electrones o **antioxidantes primarios** son el ácido ascórbico, el resveratrol, los polifenoles del té, la vitamina E, el glutatión, la silibinina, el ácido ferúlico, idebenona (análogo de la coenzima Q10) y el extracto de café arábigo (*Coffea arabica*)

Entre los quelantes de iones metálicos o **antioxidantes secundarios** se encuentran el ácido ascórbico, la silibinina, la cafeína y el resveratrol.

También hay sustancias que facilitan la acción de otros antioxidantes, como el ácido ascórbico, la vitamina E y el glutatión.⁶

Además, se ha observado sinergismo al utilizar antioxidantes y protectores solares, favoreciendo la protección del colágeno y la matriz extracelular.

Otros antioxidantes muy utilizados son el ácido α -lipoico y la coenzima Q10.

Las vitaminas C, B₃ y E son importantes ya que su tamaño molecular permite que penetren en la piel.⁶

Vitamina C o ácido ascórbico: es un cofactor para enzimas hidroxilasas de prolina y lisina, que son estabilizantes del colágeno, favoreciendo su síntesis, por lo que tiene un efecto restaurador del colágeno.⁷ Activa la transcripción, estabiliza el ARNm de procolágeno, reduce la síntesis de colagenasa, dona electrones a especies reactivas de oxígeno y disminuye el eritema postinflamatorio y el eritema inducido por rayos UV.⁶ Además, inhibe la transcripción de mRNA para la elastina, disminuyendo su síntesis, lo cual es útil para controlar la elastosis senil.⁷ Entre sus funciones se encuentra la restauración del nivel lipídico de la dermis, principalmente de las ceramidas.⁷

Su aplicación tópica hace que se acumule sobre la piel protegiéndola de los rayos UV,¹¹ previene la peroxidación lipídica y protege a los queratinocitos de la apoptosis.¹⁴ Esta actividad se observa a concentraciones del 5-10% vía tópica.

Actúa de forma sinérgica con la vitamina E.⁶, puesto que se ha observado que el número de células quemadas tras la exposición solar es menor si se emplean de forma conjunta.⁷

Vitamina E o tocoferol: tiene efecto antiinflamatorio y antiproliferativo en concentraciones del 2-20% vía tópica. Su efecto emoliente aporta una textura lisa a la piel ya que humedece el estrato córneo, acelera la epitelización y contribuye a la fotoprotección de la piel, pero su efecto no es tan intenso como el que producen las vitaminas C y B₃.⁶ Su acción fotoprotectora se debe a que inhibe la formación de un dímero de pirimidina responsable de la patogénesis de las células escamosas.⁷

Vitamina B₃ o niacinamida: regula la regeneración y el metabolismo celular. Es eficaz a concentraciones del 5%. Se observa una mejoría de la laxitud de la piel, del eritema y la pigmentación tras 3 meses de tratamiento vía tópica.⁶

Polifenoles: se pueden obtener del té verde (*Camellia sinensis*),⁷ aplicados antes de la exposición solar, incrementan la cantidad de rayos UV necesarios para producir eritema, disminuye el número de células de Langerhans y reduce el daño del ADN.⁶ Otros polifenoles como los taninos y el ácido elágico, tienen un efecto reparador de los surcos y arrugas marcados debido al depósito irregular de las fibras elásticas, ya que retrasan la degradación de la tropoelastina y la elastina.⁷

Carotenoides: son pigmentos que se encuentran en organismos fotosintéticos de manera natural y tienen una importante acción antioxidante. Su aplicación tópica protege de los efectos dañinos de la radiación UVA. Además, tiene efecto antiinflamatorio.⁷

Otros compuestos antioxidantes son las isoflavonas de soja,⁶ ácido fólico, biotina, magnesio, cistina, lecitina de soja, silicio orgánico, ácido α -lipoico. Se pueden emplear vía oral, tópica e intradérmica.²

Existen gran cantidad de preparados comerciales con sustancias antioxidantes como: Longevicell®, Orsirtine®, IBR-Dormin®, LaraCare A200® o el Pycnogenol®.^{1, 11}

PROTECCIÓN FRENTE A LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL

La protección de la piel contra la contaminación puede enfocarse de dos maneras: mediante la formación de una barrera física en la superficie de la piel para limitar su contacto con el aire contaminado y tratando los efectos producidos por la contaminación.⁹

La aplicación externa de antioxidantes naturales unida a quelantes de metales como los polifenoles podría disminuir los efectos del aire contaminado sobre la piel.¹⁵

Vitachelor® está compuesto por extractos ricos en polifenoles procedentes de las uvas, extracto de hoja de *Camellia sinensis* y extracto de la corteza de *Quercus robur*, entre otros y hay estudios que demuestran su eficacia contra los daños producidos por la contaminación del aire.¹⁵

5.3. TRATAMIENTO ANTIEDAD

Los tratamientos cosméticos antienvjecimiento tienen como finalidad: aportar hidratación y nutrición adecuadas para este tipo de piel, evitar una mayor formación de arrugas o un incremento de su profundidad, actuar frente a la pérdida de elasticidad y proporcionar luminosidad a la piel.

Además, suelen incluir protección solar para evitar que se dañe más la piel.

Para ello hay numerosos preparados que podemos encontrar en el mercado: cremas de día y de noche, serums, contorno de ojos y de los labios, aceites faciales, mascarillas iluminadoras, ampollas reafirmantes...⁵

SUSTANCIAS ACTIVAS ANTIENVEJECIMIENTO MAS EMPLEADAS EN LOS COSMÉTICOS PARA PIELES MADURAS

1. HIDRATANTES Y NUTRITIVAS

Un aspecto básico es mantener la piel hidratada, para ello se emplean sustancias **higroscópicas**, que captan la humedad del medio ambiente como la glicerina, el sorbitol, la miel, sustancias que están presentes en el estrato córneo como la urea, algunos azúcares y aminoácidos (serina, prolina) y las ceramidas.⁵

Una forma de mantener la piel hidratada es evitar la pérdida excesiva de agua, por lo que se utilizan **sustancias oclusivas** como las ceras y mantecas vegetales (jojoba, karité) y las siliconas (dimeticona, dimeticonol), la vaselina, la niacinamida y el aceite de oliva.^{5,6}

Además se incluyen **hidratantes activos** como el ácido hialurónico, el colágeno, los mucopolisacáridos... que aumentan la retención de agua de la epidermis y reestructuran la dermis.⁵

Los proteoglicanos son el componente fundamental de la matriz extracelular y están involucrados en la retención de agua debido a su capacidad osmótica. Se incluyen el condroitín sulfato, heparán sulfato, queratán sulfato y dermatán sulfato. El aporte externo de estas sustancias aumenta la hidratación de la piel, mejora su luminosidad y disminuye la aparición de arrugas.¹

El **ácido hialurónico** es un glucosaminoglicano que forma parte de la matriz extracelular. Tiene la capacidad de tener agua en un porcentaje equivalente a miles de veces su peso. Alisa

los pliegues subcutáneos, estimula la producción de colágeno y participa en los procesos de reparación tisular.¹⁶

Como agentes **nutritivos** se emplean aceites, ceras y extractos vegetales ricos en fitoestrógenos que refuerzan la función barrera y aportan elasticidad y suavidad.⁵ Destaca la **jalea real** (rica en vitaminas del grupo B), el **aceite de almendras dulces** (rico en ácido oleico y vitaminas A y E), el **aceite de rosa mosqueta** (rico en ácido linoleico y linolénico, conocidos como vitamina F, que regeneran el tejido cutáneo y retrasan los síntomas del envejecimiento) y los **aceites de germen de cereales** (con vitaminas A, B, E, F y caroteno). También son comunes el aceite de aguacate y la manteca de karité.¹⁷

2. DESPIGMENTANTES

Para disimular y tratar de quitar las manchas de la piel se utilizan agentes despigmentantes, que pueden ser de origen natural: la émblica, la gayuba, la morera, el regaliz, la soja... o sintético: arbutina y ácido kójico entre otros.⁵

La **hidroquinona** es un compuesto que inhibe la unión del cobre con la tirosinasa y tiene cierta citotoxicidad específica contra los melanocitos. Se recomienda su uso en concentraciones menores del 4% ya que tiene numerosos efectos adversos como la dermatitis de contacto con hiperpigmentación postinflamatoria. También puede producir ocronosis y leucopatía en confeti, que son permanentes.⁶

El **ácido kójico** es un quelante del cobre de la tirosinasa, lo que produce una disminución del número de melanosomas y dendritas. Se recomienda en concentraciones del 2-4%.

El **ácido láctico** suprime la formación de tirosina.

El **ácido ascórbico** convierte la dopaquinona en levodopa previniendo la formación de melanina.⁶

El **retinol** inhibe la actividad de la tirosinasa, disminuyendo el número de melanosomas.

El **ácido azeláico** inhibe la tirosinasa y tiene efecto antiproliferativo y citotóxico en los melanocitos, pero no afecta a las células circundantes.

La **arbutina** inhibe la actividad de la tirosinasa y la maduración del melanosoma.

El **resorcinol** inhibe la conversión de la tirosina a levodopa.⁶

Se utilizan combinados con filtros solares, para evitar la aparición de nuevas manchas.⁵

3. CALMANTES

Tienen el fin de mantener el bienestar de la piel. Se incluyen **sustancias antirrojeces y suavizantes** (como los extractos de aciano, caléndula y regaliz), **vasoprotectoras**, que refuerzan los capilares y evitan la formación de edemas: rusco, escina, hiedra... **antioxidantes** como el té verde, la vitamina E o el resveratrol, e **inmunoestimulantes** como el aloe vera y las algas marinas.⁵

4. REAFIRMANTES Y ANTIARRUGAS

Son sustancias que intervienen en la síntesis de colágeno o evitan su degradación para mantener la firmeza de la piel y evitar la formación de nuevas arrugas. Entre ellas se encuentran los **estimulantes de los fibroblastos**, que favorecen la formación de colágeno y elastina, como son las vitaminas A y C y sus derivados, los péptidos, algunos oligoelementos (calcio, selenio, cobre, zinc), el aceite de rosa mosqueta o las algas.

Para alargar la vida de los fibroblastos se emplean sustancias **antirradicales libres** como las mencionadas anteriormente. Además, pueden añadirse protectores de los vasos sanguíneos para mejorar la llegada de nutrientes a los fibroblastos: rusco, castaño de indias, escina, vid... También se pueden utilizar **hidroxiácidos** como el ácido glicólico y el ácido láctico, que activan la renovación celular y **sustancias antiglicación** para frenar el endurecimiento de las fibras de la dermis, como el silicio y la carnosina.⁵

La **carnosina** compite con las proteínas para unirse a los azúcares circulantes (reductores) y forma carnosina glicosilada que es fácil de eliminar, reduciendo de esta forma la glicosilación de las proteínas celulares. Además, tiene actividad antioxidante y es capaz de captar iones divalentes como el cobre. Su aplicación vía tópica reduce la fijación de los azúcares reductores a las fibras de colágeno y elastina, contribuyendo a mantener la piel más flexible.¹¹

5. REGULADORES CELULARES

Retinoides

Los retinoides son sustancias naturales o sintéticas derivadas de la vitamina A⁷ como el ácido retinoico, retinol, retinaldehído y ésteres de la vitamina A.⁶

Los retinoides aumentan la producción de TGF- β y de procolágeno, disminuyen la producción de colagenasa e inducen la síntesis de elastina. Además aumentan los glucosaminoglicanos y el recambio celular.⁶

Su efecto se observa tanto en envejecimiento intrínseco como extrínseco. Reducen los signos del envejecimiento como las arrugas, la pérdida de elasticidad de la piel y la pigmentación.⁶

El **ácido retinoico** (tretinoína) es la forma activa de la vitamina A y resulta muy efectivo en el tratamiento de las marcas y las manchas de la cara.⁷ Su empleo produce una disminución de la arruga fina, de las pigmentaciones y de la formación de queratosis actínica, lo que mejora el aspecto de la piel.³

A nivel histológico se aprecia una disminución del espesor de la epidermis y una mayor compactación del estrato córneo, además del aumento de grosor del estrato granuloso. También se observa un aumento de la queratogénesis y la disminución de la producción de melanina. En la dermis aumenta la producción de colágeno y la angiogénesis.³

El ácido retinoico tiene la desventaja de que puede causar irritación, eritema y escozor. Además, precisa receta médica para su uso por o que ha sido sustituido por otros derivados que han demostrado ser efectivos.⁷

El **retinaldehído** es un precursor del ácido retinoico. Tiene acción rejuvenecedora en la piel ya que aumenta la síntesis de ácido hialurónico y colágeno en la dermis.⁷

El retinaldehído y el retinol tienen la ventaja de que se transforman en ácido retinoico en la piel, por lo que los beneficios son similares pero se produce menos irritación.¹⁸

Péptidos

Son compuestos sintéticos con dos o más aminoácidos unidos con enlaces peptídicos.

- Acetil hexapeptido-8: inhibe las proteínas de fusión de membrana del complejo SNARE (*soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor*) que facilitan la fusión de las vesículas encargadas del transporte de moléculas necesarias para el

correcto funcionamiento de las células.⁶ El Argireline® está compuesto por acetil hexapeptido-8. Tiene un efecto parecido al bótox, pero a diferencia de este no destruye el sistema SNARE, sólo lo desestabiliza, permitiendo la neurotransmisión pero provocando relajación muscular. La restricción del movimiento previene la formación de arrugas.¹

- Péptido de cobre: es un transportador que aumenta la producción de colágeno y elastina.
- Péptidos señal:
 - Palmitoil pentapéptido 4: estimula la producción de colágenos I y III y de fibronectina
 - Palmitoil oligopéptido: activa los fibroblastos dérmicos y disminuye la producción de elastasa.
 - Palmitoil tetrapéptido 7: es un derivado de la dihidroepiandrosterona (DHEA), reduce la producción de interleucina 6 y la inflamación.
 - Palmitoil tripéptido 38: estimula la producción de colágenos tipo I y IV y del ácido hialurónico.⁶

Inhibidores de metaloproteinasas de matriz

Son unas proteasas zinc-dependientes encargadas de la remodelación de los componentes proteicos de la matriz extracelular. En el envejecimiento se produce un aumento de la producción de metaloproteinasas. Hay varios tipos e intervienen en la degradación del colágeno, fibronectina, elastina, proteoglucanos, laminina, gelatina y otros componentes de la matriz extracelular.¹⁹

Los inhibidores de metaloproteinasas son los retinoides, la vitamina E, el aloe vera, las isoflavonas de soja, el resveratrol, el β -caroteno, el ácido ascórbico y la epigallocatequina galato (EGCG).⁶

Melatonina

Es un antioxidante y protector celular. Su aplicación tópica previene la aparición de arrugas, tiene efecto antirradical, regenerador cutáneo y despigmentante.

6. OTROS

Existen otros agentes a los que se les atribuyen propiedades contra el envejecimiento como son la lavanda, el ginseng, el ginkgo biloba (contiene isoflavonas), el árnica, la alantoína y la genisteína (previene la activación del EGF-R y la síntesis de colagenasa inducida por rayos UV). Algunos contienen estrógenos, que podrían disminuir la atrofia cutánea y la pérdida de colágeno, pero no se han encontrado datos suficientes para probarlo.⁶

EMPLEO DE FORMULACIONES CONTRA EL ENVEJECIMIENTO

A nivel farmacológico, el ácido retinoico por vía tópica y los alfa hidroxiácidos son las mejores opciones ya que han demostrado histológicamente que producen cambios a nivel de la dermis y epidermis.

Dependiendo de la estación del año se utilizarán unos preparados u otros. En invierno se puede utilizar el ácido retinoico, pero en verano no se debe utilizar porque puede producir fotosensibilidad, debe sustituirse por los α -hidroxiácidos.³

Para conseguir resultados rápidos se pueden utilizar los peelings intermedios o láser resurfacing y los resultados se observarían a los 21-30 días.³

❖ ACIDO RETINOICO

Se suele formular en forma de emulsión O/A con poco contenido graso, como la crema base de beeler o la crema acuosa B.P. No se debe utilizar la base lannette porque es demasiado grasa para la zona facial. Sin embargo, en cutis muy secos o ambientes fríos se puede utilizar emulsiones A/O de poco contenido graso. Si se requiere un vehículo que no sea comedogénico se pueden utilizar en forma de emulsión A/S ya que la silicona favorece la formación de un film hidrorrepelente protector ideal para pieles grasas.

No se recomienda incluir en soluciones o geles ya que potencian la acción irritativa del ácido retinóico, que de por sí, puede producir sensación de tirantez, irritación y eritema. Este problema suele solucionarse espaciando las aplicaciones y utilizando hidratantes. Se puede añadir alantoína, para calmar la piel. Como el ácido retinoico se oxida fácilmente es imprescindible añadir antioxidantes y el envasado debe realizarse en frascos herméticos.³

Se puede vehiculizar en liposomas unilamelares con 93-97% de fosfatidilcolina, gran cantidad de ácidos grasos insaturados para hidratar el estrato córneo.

Las suspensiones de liposomas se diluyen en soluciones salinas o geles diluidos de forma que permitan su aplicación con cuentagotas. Se pueden incorporar a emulsiones A/S pero no a O/A debido a que se inestabilizan, se produce la rotura del liposoma y la oxidación del ácido retinoico.

Los resultados se mantendrían hasta 4 meses después de finalizar el tratamiento.³

❖ ÁCIDO 13 CIS-RETINOICO

Con dosis del 0,1% ha demostrado ser efectivo contra el envejecimiento, produciendo resultados similares al ácido retinoico y se utiliza de la misma forma que este.³

❖ ALFA HIDROXIÁCIDOS

Tienen la ventaja, con respecto al ácido retinoico, de que no producen irritación ni fotosensibilidad. El más utilizado es el ácido glicólico.

El ácido glicólico actúa sobre la sustancia cementante del estrato córneo produciendo el desprendimiento de la misma, pero de forma gradual.³ Esta descamación persiste durante 14 días.²⁰ Los alfa hidroxiácidos también tienen efectos profundos ya que penetran en la dermis e incrementan el nivel de glucosaminoglicanos y colágeno.²⁰ Tratamientos duraderos (3-6 meses) producen una disminución de la arruga fina y de la pigmentación.

Se pueden utilizar de forma combinada con el ácido retinoico. El ácido retinoico se aplica por la noche y el ácido glicólico durante el día.

Las preparaciones de ácido retinoico deben conservarse a un pH de 4 y protegerlas contra la oxidación. Como bases se usan las emulsiones O/A poco grasas o los geles hidrófilos.³

❖ VITAMINA C. GLUCONOLACTONA

El **ácido ascórbico** es cofactor en la síntesis de algunos aminoácidos esenciales, necesarios para la formación del colágeno.

Al aplicarlo por vía tópica inactiva los radicales de oxígeno. Es fotoprotector, pero no filtro solar.³

La **gluconolactona** tiene una estructura similar al ácido ascórbico, por lo que se le atribuyen propiedades parecidas.

El ácido ascórbico es soluble en agua, pero es inestable en presencia de oxígeno. Por ello, se envasa en forma de ampollas que hay que romper para aplicarse el contenido inmediatamente después.

La gluconolactona se aplica en concentraciones al 4-8% en emulsiones O/A.³

❖ ANTIRRADICALES LIBRES

La vitamina E (α -tocoferol) en emulsión al 5% ha demostrado tener efecto protector del fotoenvejecimiento, pero tiene efecto preventivo, no curativo.³

❖ ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES

Adquieren un papel protector de la barrera córnea, forman parte de las ceramidas de la sustancia cementante. Son precursores de las prostaglandinas con papel regulador de la queratogénesis y la función inmunitaria. La carencia de ácidos grasos esenciales acelera el proceso del envejecimiento.

Los más empleados en las formulaciones antienvjecimiento son el aceite de onagra, el aceite de borraja y el aceite de rosa mosqueta. Se oxidan fácilmente por lo que tienen que ir acompañados del antioxidante correspondiente.³

❖ BIOPOLÍMEROS ORGÁNICOS

Los hidrolizados de colágeno y elastina que son demasiado grandes para penetrar a la dermis, tienen un efecto higroscópico superficial que mejora la arruga fina y puede enmascarar otras imperfecciones superficiales.³

❖ ESTRÓGENOS

La aplicación tópica de estrógenos en mujeres menopáusicas ha demostrado tener efecto sobre la disminución de la profundidad de las arrugas, aumento de la vascularización y elasticidad dérmicas y una mayor presencia de colágeno de nueva formación.

Sin embargo, no se observa una mejora del fotoenvejecimiento.³

AGENTES SISTÉMICOS

El envejecimiento puede tratarse también de forma sistémica mediante complementos alimenticios y hormonas principalmente.

Nutracéuticos

Se ha observado que es posible retrasar el envejecimiento y mejorar el aspecto de la piel mediante algunos elementos nutricionales. Una dieta rica en antioxidantes, fibra y proteínas es beneficiosa para la piel. Se observó también que una dieta rica en grasas insaturadas se asociaba con un aumento de la elasticidad de la piel.⁶

Los antioxidantes de uso sistémico más comunes son las vitaminas C y E, resveratrol, té verde, carotenoides y ácido ferúlico.⁶

La vitamina C se encuentra en frutas y vegetales; la vitamina E en nueces, carne y aceite vegetal; los carotenoides en frutas y verduras de color rojo o naranja, como los tomates y las zanahorias.

Se recomienda tomar omega-3, que se encuentra en el aguacate, el salmón, el atún y las nueces.

La coenzima Q10 actúa como antioxidante, regenera la vitamina E y participa en las vías metabólicas que producen energía. Se encuentra en anchoas, salmón, nueces, sardinas, brócoli, puerro y espinacas.

El resveratrol se encuentra en uvas, cacahuetes y vino tinto. Tiene efecto antioxidante, antiinflamatorio y antiproliferativo.⁶

Además se pueden emplear:

- Fitoestrógenos (isoflavonas de la soja), que mejoran la sequedad cutánea
- Oligoelementos como el selenio (antioxidante, modula la respuesta inmune) y el zinc (participa en los procesos de remodelación celular)
- Ácidos grasos esenciales, que están presentes en los aceites de borraja, onagra y semillas de uva y el pescado azul entre otros. Reconstruyen el manto hidrolipídico y reducen el picor y la tirantez.
- Condroitín sulfato y colágeno proporcionan firmeza y elasticidad a la piel.⁵

Hormonas

Con la edad disminuyen los niveles de muchas hormonas como la del crecimiento, la melatonina, la hormona estimulante de la tiroides (TSH), la dehidroepiandrosterona (DHEA), los estrógenos y la testosterona.

La hormona del crecimiento puede disminuir los signos del envejecimiento intrínseco.

Tomar melatonina mejora el envejecimiento, al igual que la terapia de reemplazo hormonal con estrógenos o progesterona, pero la terapia de reemplazo hormonal se relaciona con un aumento de riesgo cardiovascular y cáncer de mama.⁶

PROCEDIMIENTOS

Se pueden realizar diferentes técnicas químicas y físicas para mejorar el aspecto de la piel.

I. PEELINGS QUÍMICOS

Son un método de ablación química de algunas capas de la piel, que producen una mejoría en el aspecto de la epidermis y la dermis y tiene como resultado una piel más homogénea y firme. Los agentes queratolíticos utilizados, como el ácido salicílico o los β -hidroxiácidos remueven el exceso de estrato corneo y algunos, como el ácido glicólico y el ácido láctico también son hidratantes.

Los peelings químicos se pueden clasificar en 3 categorías:

- Peeling superficiales: alfa, beta y lipo-hidroxiácidos; ácido tricloroacético (ATA) al 20-30%; ácido glicólico al 50-70%; ácido salicílico al 20-30%; ácido pirúvico al 40-70%; solución de Jessner al 14%; ácido láctico al 14%; resorcinol y ácido salicílico. Producen epidermolisis y exfoliación de las capas superficiales de la epidermis.
- Peelings de profundidad media: ATA al 30-50%. Llegan hasta la dermis reticular superior. Destruyen algunas células vivas de la epidermis.

- **Peelings profundos:** ATA mínimo al 50% y fenol al 45-80%. Penetran hasta la dermis reticular inferior. Producen la coagulación de proteínas y restauran la arquitectura epidérmica.

La profundidad de penetración depende tanto de la sustancia como de la concentración y del tiempo de aplicación. Se recomienda combinar varios agentes.

Se observa una normalización de la estructura epidérmica. Los melanocitos se distribuyen uniformemente, los queratinocitos contienen melanina distribuida de forma homogénea. Aparece una banda de colágeno subepidérmica y nuevas fibras elásticas. Además, hay un aumento de los glicosaminoglicanos y del contenido y reorganización del colágeno.

La profundidad a la que actúen los peelings se relaciona con los posibles efectos adversos: hiperpigmentación, infecciones (herpéticas principalmente), quistes de milium y cicatrices.⁶

II. MICRODERMOABRASIÓN

Procedimiento en el que se utilizan cristales de óxido de aluminio o cloruro de sodio para exfoliar la piel. Esto activa la reparación de la barrera de la piel en las primeras 24 horas tras el tratamiento y estimula los fibroblastos para que produzcan colágeno.

El tratamiento semanal mejora las líneas de expresión, la textura de la piel, el tamaño del poro y las cicatrices del acné.

Los riesgos más frecuentes son infección, sangrado e hiperpigmentación.⁶

III. PLASMA RICO EN PLAQUETAS

Es plasma rico en factores de crecimiento como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el TGF- β , el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento similar a insulina (IGF).⁶

Este plasma se obtiene a partir de la propia sangre del paciente. Se ha demostrado que actúa contra el proceso de oxidación celular, mejora la luminosidad facial, disminuye las arrugas finas, retrae las zonas con flacidez, mejora la tersura de la piel y produce una atenuación de los surcos y las arrugas peribucales. Los resultados se pueden apreciar desde los primeros días de tratamiento.²

IV. MESOTERAPIA

La mesoterapia es una técnica mínimamente invasiva basada en la introducción de compuestos farmacológicamente activos en la capa superficial de la piel.

Es un procedimiento que consiste en aplicar microinyecciones intradérmicas para depositar pequeñas dosis de compuestos farmacológicamente activos en la capa superficial de la piel. De esta forma se obtienen concentraciones mayores en la zona en comparación con la administración vía oral o tópica. Se puede emplear el ácido hialurónico, solo o en combinación con otras sustancias para tratar el fotoenvejecimiento facial.²¹

En un estudio realizado con NCTF® BOOST 135 HA se observó que la mesoterapia con nanochip puede mejorar la textura y luminosidad de la piel, pero los efectos no son permanentes.²²

V. INFILTRACIONES DE ÁCIDO DESOXICÓLICO

Es una técnica no quirúrgica que se emplea para tratar la grasa submentoniana. En España se comercializa en forma de viales de 2ml de solución de ácido desoxicólico a una concentración de 10mg/ml (Belkyra®). Es una técnica dolorosa, por lo que se recomienda emplear anestesia

local, frío y analgesia. Si no se realiza correctamente puede producir parálisis de un lado de la boca durante meses.

Se aplica un volumen máximo de 15 ml por sesión y se pueden realizar hasta 6 sesiones, con un mes mínimo de separación entre ellas.¹⁰

VI. TOXINA BOTULÍNICA

La toxina botulínica la producen bacterias anaerobias del género *Clostridium botulinum*. Esta toxina genera una denervación química que relaja los músculos y sirve para mejorar las arrugas hiperdinámicas.

La parálisis muscular se inicia entre las 24 y 48 horas tras la aplicación, pero el resultado final no se observa hasta dos semanas después y el efecto puede durar hasta 6 meses dependiendo de la persona.

Se suele emplear para las líneas glabellares (patas de gallo), las frontales y para moldear el contorno de la cara.⁶ Además, la toxina botulínica previene la aparición de arrugas al impedir ciertos movimientos faciales.¹⁰

La dosis necesaria para producir efecto es de 25 a 100 veces inferior a la dosis letal 50, por lo que se considera un procedimiento seguro.⁶

Está contraindicado su uso en personas con trastornos neuromusculares, enfermedades inflamatorias de la piel, hipersensibilidad a la toxina y en embarazadas o lactantes.

Los efectos adversos son localizados y temporales. Puede producir náuseas y rash cutáneo.⁶

La toxina botulínica no es ideal como técnica única, ya que solo corrige las arrugas de expresión, por ello suele utilizarse combinada con otras técnicas para lograr mejores resultados.²³

VII. CIRUGÍA MENOR

Se pueden eliminar tumores benignos como hiperplasias sebáceas o queratosis seborreicas para mejorar el aspecto de la piel.⁶

VIII. MATERIALES DE RELLENO

Son productos que se inyectan debajo de la piel para mejorar sus características. Pueden ser:

- a. **Temporales:** los más comunes son de grasa autóloga (se extraen células madre del tejido adiposo, se cultivan y se trasplantan a la zona de interés), de colágeno o de ácido hialurónico.⁶ El ácido hialurónico presenta la ventaja de que existe la hialuronidasa, una enzima capaz de degradarlo en el caso de que hubiese problemas con este tipo de relleno.¹⁶
- b. **Semipermanentes:** duran 1-2 años. Pueden ser microesferas de hidroxiapatita de calcio que fomentan la producción de colágeno a su alrededor. Se degradan con el tiempo y se eliminan vía renal. Otra opción es el ácido poli-L-láctico, que también estimulan la producción de colágeno y generan una reacción granulomatosa causando fibroplasia dérmica.
- c. **Permanentes:** duran más de dos años. Pueden ser microesferas de polimetilmetacrilato o de silicona dura.⁶

El uso excesivo de rellenos inductores de colágeno como la hidroxiapatita de calcio, que induce la fibrosis y puede permanecer en la zona infiltrada durante años, puede producir disminución de la elasticidad cutánea, fibrosis y ensanchamiento de la cara. Además, si no se utilizan los rellenos de forma adecuada pueden producir un efecto poco armónico en la cara.¹⁰

IX. DISPOSITIVOS DE LUZ

Láseres, IPL, radiofrecuencia: se utilizan para tratar la piel fotoenvejecida, para mejorar la pigmentación irregular, los cambios pilosebáceos, los vasos ectásicos y la senescencia dérmica y subcutánea. Pueden ser ablativos y no ablativos.

Ablativos: el resurfacing con láser produce la ablación de la epidermis estimulando la producción de colágeno y la regeneración celular. Presenta efectos adversos como eritema, riesgo de cicatrización y de hipo o hiperpigmentación de la piel.⁶

No ablativos: sirven para tratar las irregularidades vasculares y pigmentarias,⁶ como las telangiectasias y el eritema.¹⁰ Incluyen los dispositivos de luz pulsada intensa (IPL). Son tratamientos más débiles pero se observa una mejora en las arrugas y la formación de colágeno.⁶

PERSPECTIVAS DE FUTURO

Actualmente hay una tendencia de tratamiento personalizado, basada en los distintos genes que indican el tipo de alteraciones que sufre y que sufrirá en el futuro la piel. La **genocsmética** es un concepto que se basa en tratar cada piel con productos específicos para ella, de forma que se asegure su buena salud y bienestar óptimos.¹

6. CONCLUSIONES

1. El envejecimiento que se produce de forma natural debido a factores intrínsecos no puede evitarse, pero sí que se puede evitar o reducir el envejecimiento producido por factores externos como las radiaciones solares y los radicales libres, empleando protectores solares y antioxidantes como la vitamina C.
2. Es importante realizar unos cuidados diarios y mantener la piel bien hidratada. Los cosméticos tienen sustancias hidratantes y nutritivas y pueden añadirse sustancias activas como despigmentantes para reducir las manchas de la piel, calmantes, antioxidantes, reafirmantes como los hidroxiaácidos, y otras sustancias reguladoras celulares como la melatonina, estrógenos...
3. En los preparados para tratar el envejecimiento se incluyen sustancias activas como el ácido retinoico, los alfa hidroxiaácidos, la vitamina C o los estrógenos, que han demostrado reducir los efectos visibles del envejecimiento cutáneo.
4. Además del tratamiento tópico se pueden tomar suplementos alimenticios basados en antioxidantes u hormonas principalmente.
5. En los casos más graves se pueden emplear procedimientos químicos como peelings, microdermoabrasión, infiltraciones de ácido desoxicólico o mesoterapia entre otros. También se pueden tratar con procedimientos más invasivos como las inyecciones de toxina botulínica o el empleo de materiales de relleno para corregir las arrugas.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz MA, Morales ME. Aproximación al tratamiento del envejecimiento cutáneo. Ars Pharm [Internet]. 2015 [citado 14 Abril 2020]; 56(4): 183-191. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S2340-98942015000400001>
2. Escobar HM. Terapia de bioestimulación con plasma rico en plaquetas para el envejecimiento cutáneo. Revista argentina de dermatología. 2012; 93(1).
3. Umbert P, Llambí F. La formulación magistral en la dermatología actual. Guidotti farma; 1998.
4. Alves R, Castro T, Trelles MA. Factores intrínsecos y extrínsecos implicados en el envejecimiento cutáneo. Cir.plás.iberolatinoam. 2013. 39(1): 89-102.
5. Alcalde MT. La piel madura. Acofar. 2019; Nº 561: 38-43.
6. Vélez CS, Aristizábal AM, Pérez C. Estrategias anti envejecimiento. Dermatología CMQ. 2017; 15(2):103-113.

7. Castaño Amores C, Hernández Benavides PJ. Activos antioxidantes en la formulación de productos cosméticos anti-envejecimiento. *Ars Pharm* [Internet]. 2018 [citado 18 Mayo 2020]; 59(2). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942018000200003
8. Petruk G, Del Giudice R, Rigano MM, Monti DM. Antioxidants from Plants Protect against Skin Photoaging. *Oxid Med Cell Longev*. 2018; 2018.
9. Narda M, Bauza G, Valderas P, Granger C. Protective effects of a novel facial cream against environmental pollution: in vivo and in vitro assessment. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018; 11: 571-578.
10. Ruiz-Rodríguez R, Martín-Gorgojo A. Abordaje fácil global del paciente estético: protocolo *Skin Age Management*. *Actas Dermo-Sifiligráficas* [Internet]. 2019 [citado 30 Abril 2020]; 110(3): 197-205. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-abordaje-facial-global-del-paciente-articulo-S0001731018305362>
11. Prieto L. Romper el proceso del envejecimiento cutáneo: activos dermocosméticos. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2010; 38(2): 95-100.
12. Kyeong-A R, Phil JP, Seong-Bo K, Bum-Ho B, Dong-Jin J, Sung TK. Topical Delivery of Coenzyme Q10-Loaded Microemulsion for Skin Regeneration. *Pharmaceutics* [Internet]. 2020 [citado 3 Mayo 2020]; 12(4): 332. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12040332>
13. Young AR, Claveau J, Rossi AB. Ultraviolet radiation and the skin: Photobiology and sunscreen photoprotection. *JAAD* [Internet]. 2017 [citado 16 Mayo 2020]; 76(3): 100-109. Disponible en: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(16\)30880-5/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(16)30880-5/fulltext)
14. Grether-Beck S, Marini A, Jaenicke T, Krutmann J. Effective Photoprotection of Human Skin against Infrared A Radiation by Topically Applied Antioxidants: Results from a Vehicle Controlled, Double-Blind, Randomized Study. *Photochemistry and Photobiology*. 2014; 91(1): 248-250.
15. Giacomelli L, Togni S, Meneghin M, Eggenhöfner R, Maramaldi G. In vivo validation of the multicomponent powder (Vitachelox[®]) against the deposition of polluting ions. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018; 11: 109-113.
16. Papakonstantinou E, Roth M, Karakioulakis G. Hyaluronic acid: a key molecule in skin aging. *Dermato-endocrinology*. 2012; 4(3): 253-258.
17. Garrote A, Bonet R. Cosméticos nutritivos. *Offarm*. 2001; 20: 82-91.
18. Vásquez-Yasser IC, Mantilla-Caballero MS, Torres de Galvis Y, Manrique-Hernández RD, Montoya LP, Zuluaga de Cadena, AI. Eficacia y seguridad del retinaldehído y el ácido retinoico tópico en el tratamiento del fotoenvejecimiento. *CES Medicina* [Internet]. 2009 [citado 16 Mayo 2020]; 23(1): 9-25. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=261120999002>
19. Pérez-García LJ. Metaloproteinasas y piel. *Actas dermo-sifiligráficas* [Internet]. 2004 [citado 30 Abril 2020]; 95(7): 413-423. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-metaloproteinasas-piel-articulo-13065496>
20. Durán MM. Envejecimiento fotoenvejecimiento. *Rev. asoc. colomb. dermatol. cir. dematol.* [Internet]. 1999 [citado 16 Mayo 2020]; 7(2): 52-7. Disponible en: <https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/760>
21. Seguí N, Echevarría V. Mesoterapia como técnica de rejuvenecimiento facial. *Piel*. 2008; 23(4): 211-218.
22. Lingling H, Zhao K, Wei Min S. Effect of mesotherapy with nanochip in the treatment of facial rejuvenation. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2020; 22(2): 84-89.
23. Ruiz-Rodríguez R, Martín-Gorgojo A. Ten mistakes to avoid when injecting botulinum toxin. *Actas Dermo-Sifiligráficas*. 2015; 106(6): 458-464.