



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO FIN DE GRADO

**TÍTULO: RETINOIDES E HIDROXIÁCIDOS EN
EL TRATAMIENTO DE ALTERACIONES
DERMATOLÓGICAS: ACNÉ, ROSACEA Y
MELASMA.**

Autor: Sara Santos González

Fecha: 15-Septiembre-2020

Tutor: Maria del Sagrario Vicente Antón

1. RESUMEN.....	3
2. ABSTRACT.....	3
3. PALABRAS CLAVE.....	3
4. INTRODUCCIÓN	4
5. OBJETIVOS.....	4
6. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	
a. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LA PIEL.....	5
b. ALTERACIONES DERMATOLÓGICAS: ETIOLOGÍA, PATOGENIA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	6
i. ACNÉ	
ii. ROSÁCEA	
iii. MELASMA	
c. RETINOIDES: ¿QUÉ SON Y PARA QUE SIRVEN?.....	8
d. HIDROXIÁCIDOS: ¿QUÉ SON Y PARA QUE SIRVEN?.....	9
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
8. RESULTADOS	
a. TRATAMIENTO DEL ACNÉ.....	11
b. TRATAMIENTO DE LA ROSÁCEA.....	13
c. TRATAMIENTO DEL MELASMA.....	14
9. DISCUSIÓN.....	16
10. CONCLUSIONES.....	16
11. BIBLIOGRAFÍA.....	17

1 RESUMEN

Actualmente cada vez son más las consultas que acuden a la Oficina de Farmacia, acusando diferentes patologías en la piel. Tres de las más consultadas son el acné, tanto juvenil como adulto, la rosácea, y el melasma, ya que presentan una gran prevalencia en la población. Gracias al uso de retinoides e hidroxiácidos, y de otros cosméticos complementarios, vamos a poder tratar estas tres patologías con grandes resultados. Tanto los retinoides, como los hidroxiácidos cuentan con mecanismos de acción diferentes, por lo que atacaremos el problema desde diferentes puntos.

2 ABSTRACT

Currently more and more consultations come to the Office of Pharmacy, accusing different pathologies on the skin. Three of the most consulted are both juvenile and adult acne, rosacea, and melasma, as they have a high prevalence in the population. Thanks to the use of retinoids and hydroxyacids, and other complementary cosmetics, we will be able to treat these three pathologies with great results. Both retinoids and hydroxy acids have different mechanisms of action, so we will attack the problem from different points.

3 PALABRAS CLAVE

Retinoides, alfa-hidroxiácidos, rosácea, melasma, acné

4 INTRODUCCIÓN

Las tres enfermedades de la piel que se van a plantear, presentan una gran prevalencia en la población, y se presentan alto número de consultas en Oficina de Farmacia.

El acné es altamente relevante durante la adolescencia y la juventud (12-18 años) presentándose casi en un 80% de los individuos, pudiéndose alargar hasta la edad de 24 años. Pero hay que tener en cuenta que existe el llamado acné adulto que se presenta sobretodo entre las mujeres adultas en un 11-12%, y en varones adultos en un porcentaje mucho más bajo (3%).¹¹

Otra de las patologías, es la rosácea, que cuenta con una prevalencia del 10%, comenzándose a padecer en personas aproximadamente de 30 años pudiéndose presentar hasta la tercera edad.¹²

Por último, el melasma presenta una prevalencia entre 1.5% y 33,3% dependiendo de la población que estudiemos. Siempre afecta más a mujeres (en un 90% de los casos), y en el embarazo se presenta en un 50-70% de los casos, tratándose de porcentajes muy altos.¹³

Normalmente, los pacientes que presentan este tipo de patologías suelen acudir a la Oficina de Farmacia en busca de un tratamiento. Actualmente, es alta la utilización de cosméticos para solucionar este tipo de problemas de la piel, ya que presentan tecnologías muy avanzadas que son capaces de solucionar, en su gran mayoría, el problema que presenta el paciente.

5 OBJETIVOS

El objetivo principal es investigar e indicar tratamientos efectivos mediante el uso de retinoides e hidroxiácidos en el tratamiento de éstas patologías, además de proponer tratamientos complementarios. Todas las propuestas irán enfocadas a la recomendación en Oficina de Farmacia. Otro de los objetivos, es demostrar la eficacia que presentan estos principios activos, en aplicación tópica y bajo una buena recomendación e indicación farmacéutica.

6 REVISION BIBLIOGRÁFICA

ESTRUCTURA Y FUNCIONES DE LA PIEL

La piel es el órgano más extenso del cuerpo humano. Actúa como barrera protectora, aislando al organismo, protegiéndolo, y también actúa como sistema de comunicación con el entorno. Las principales funciones de la piel son:¹

- Protección frente a agresiones del medio externo: puede ser una protección mecánica, frente a presión, golpes y abrasión, donde es imprescindible la epidermis y las células adiposas pertenecientes a la hipodermis. También puede ser una protección física frente a radiaciones solares por ejemplo, donde se respondería en un aumento de la producción de melanina apareciendo hiperpigmentación. Otro tipo de protección es la protección química, gracias a la capacidad amortiguadora de la película hidrolipídica y el manto ácido protector; y la protección contra bacterias y virus por la capa cornea de la epidermis y el manto ácido protector.
- Termorregulación: se controla a través de la vasodilatación y la vasoconstricción de los vasos sanguíneos y de las glándulas sudoríparas ecrinas (producción de sudor).
- Secreción: realizada mediante glándulas, como la glándula sebácea que secreta un producto graso (sebo) con capacidad fungistática y lubricante. También tenemos las glándulas sudoríparas apocrinas que secretan productos de composición y función variable, y las glándulas sudoríparas ecrinas que secretan un líquido, llamado comúnmente sudor, que participa en la regulación de la temperatura y en el mantenimiento del pH ácido cutáneo.
- Sensación: es capaz de percibir tacto, presión, dolor, temperatura y prurito y picor.
- Excreción: participa en la eliminación de sustancias tóxicas aunque no se considera un órgano excretor.

La piel consta de distintas capas: epidermis, dermis y tejido subcutáneo o hipodermis. La epidermis es la última capa y por lo tanto es la que vamos a poder trabajar. Las células que la conforman son queratinocitos (responsables de la queratinización), melanocitos (responsables de la melanogénesis), células de Langerhans (encargadas de la respuesta inmunológica) y las células de Merkel (relacionadas con el tacto). Esta capa consta de, más profunda a menos profunda:²

- Capa basal o estrato basal: es la capa más interna donde se producen los queratinocitos
- Capa espinosa o estrato espinoso: aquí los queratinocitos producen queratina.
- Capa granular o estrato granuloso: donde se comienza la queratinización, las células producen gránulos duros que según van avanzando hacia arriba cambian a queratina y lípidos epidérmicos.
- Capa clara o estrato lúcido
- Capa córnea o estrato córneo: es la capa más externa, donde se encuentra 20 subcapas de células muertas que se van renovando mediante un proceso llamado descamación. En esta capa se asientan los poros de las glándulas sudoríparas y las aberturas de las glándulas sebáceas. Las células de la capa córnea se unen entre sí por medio de lípidos epidérmicos que son esenciales para la salud, ya que crean su barrera protectora y fijan la humedad.

Toda la epidermis se encuentra recubierta por una emulsión de agua y lípidos conocida como película hidrolipídica. Esta capa contribuye a mantener la piel flexible y actúa como barrera adicional frente a bacterias y hongos.

Se trata de un medio que favorece el mantenimiento de la flora cutánea saprófita y la destrucción de microorganismos patógenos, por su pH ácido. También favorece la acción de las enzimas para el proceso de descamación, para la formación de lípidos epidérmicos, y para la auto reparación de la capa córnea cuando sea dañada.³

ALTERACIONES DERMATOLÓGICAS: ETIOLOGÍA, PATOGENIA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

ACNE

Se trata de una enfermedad inflamatoria crónica del folículo pilosebáceo. Tiene una etiología multifactorial. Las alteraciones que se producen van correlacionadas con las manifestaciones clínicas que presenta la enfermedad. Las alteraciones que se producen son:

- Alteración de la producción de sebo en respuesta a la liberación de andrógenos
- Obstrucción del canal pilosebáceo por la generación de un tapón de queratina (hipercornificación anómala)
- Modificación de la flora bacteriana, aumentando la proliferación de *Propionibacterium acnés*

La formación del tapón de queratina producirá un aumento en la retención de sebo, que produce una lesión inflamatoria denominada microcomedón. Al distender por el folículo, si ésta aumenta de tamaño, lo denominaríamos comedón. Por este aumento de sebo se produce un aumento en la proliferación de *Propionibacterium acnés*. A su vez proliferan lipasas y proteasas, y quimiocinas de origen bacteriano, que rompen la pared del folículo, así como producen gracias a las quimiocinas la atracción de leucocitos por limfocitos y la activación del complemento, convirtiendo el comedón en una lesión inflamatoria.

La lesión inicial del acné es el comedón, pudiendo evolucionar a lesiones inflamatorias como pápulas, pústulas...etc. También se pueden producir complicaciones como los nódulos que son lesiones profundas debidas a la inflamación de todo el folículo sebáceo, pudiéndose complicar en la formación de quistes o abscesos. Es importante comentar las lesiones residuales como cicatrices hipertróficas y atróficas residuales, e incluso queloides.⁴

ROSACEA

Se trata de una enfermedad inflamatoria crónica que suele aparecer en forma de brotes. La piel presenta enrojecimiento, pudiendo aparecer telangiectasias (dilataciones vasculares), pápulas y pústulas. Algunos de los factores predisponentes son: alteraciones en la barrera cutánea, alteraciones vasculares y alteraciones debidas a la presencia de agentes microbianos como *Demodex folliculorum* y *Helicobacter pylori*. Aunque también existen factores desencadenantes de estos brotes como son ambientes húmedos y calurosos, alcohol, tabaco, medicamentos vasodilatadores, cambios hormonales...etc.⁴

MELASMA

El melasma o cloasma se trata de un tipo muy frecuente de hiperpigmentación localizada. Esta pigmentación facial puede formar parte del aumento en la pigmentación del embarazo

o aparecer de manera independiente por el consumo de anovulatorios. Esta “mascara del embarazo” o hiperpigmentación se localiza en mejillas, regiones periorcarias, frente y cuello. El proceso de melanogénesis, es el siguiente:^{5,6}

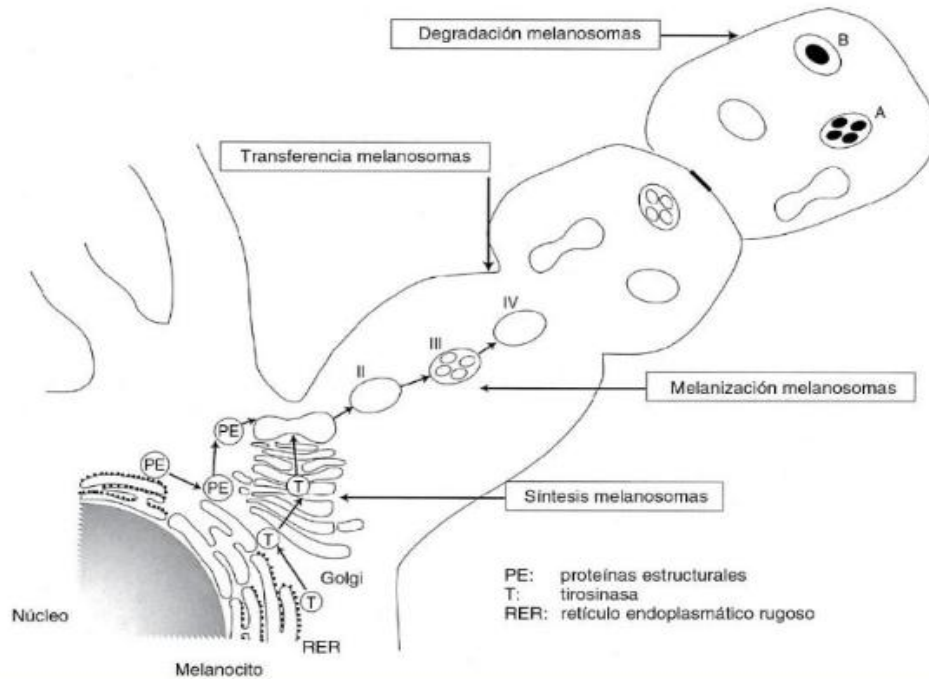


FIGURA 21-2. Representación esquemática de la formación, transferencia y degradación de los melanosomas en el interior del melanocito. Esquema de la disposición de los melanosomas en el citoplasma de los queratinocitos, según las razas. (A) raza blanca, (B) raza negra.

Los melanocitos tienen su base en el estrato basal y mediante dendritas, suben hasta el estrato espinoso donde secretan los melanosomas.

Se trata de un proceso muy regulado. Existen una serie de condicionantes genéticos que hacen que un individuo fabrique más o menos melanina.

Factores hormonales implicados en la melanogénesis son:

- ACTH (adrenocorticotropa) y MSH (Hormona melanocito estimulante), que también estimula la Melanogénesis. Están controladas por la hipófisis y LPH (hormona lipotropa o lipotropina), fabricada por la hipófisis.
- MIF (factor de inhibición de la MSH), fabricado por el hipotálamo, que disminuye la síntesis.
- Los estrógenos y gestágenos alteran la secreción. Parece ser que se trata de reacciones cruzadas, no directas, actuando sobre otras hormonas que acaban alterando las secreciones de ACTH y MSH.

Nos centraremos en el tratamiento de estas alteraciones dermatológicas basados en el uso de retinoides e hidroxácidos, y en tratamientos también complementarios y fundamentales. Enfocaremos los tratamientos por vía tópica ya que son los que podemos recomendar y recurrir a ellos en Oficina de Farmacia.

RETINOIDES: ¿Qué son y para que sirven?⁷

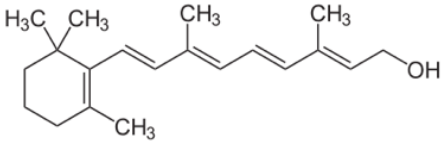
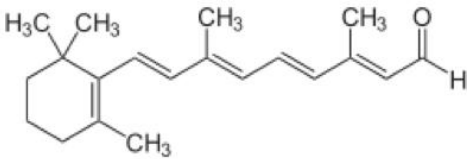
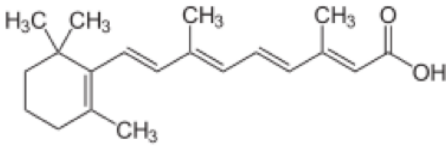
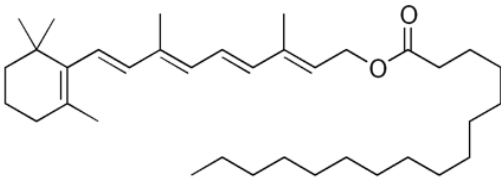
Los retinoides son generalmente empleados en muchos tratamientos tópicos para la piel, como por ejemplo los casos que vamos a tratar como acné, rosácea y melasma. En primer lugar es importante indicar que estos retinoides son capaces de realizar diversas

funciones, de las cuales algunas el mecanismo todavía es desconocido. Son capaces de unirse tanto a receptores citoplasmáticos como a receptores nucleares y por ello, tienen diversas funciones y actividades como por ejemplo:

- 1) Modulan la queratinización: en estados hiperproliferativos, se provoca una disminución en la síntesis de DNA y la mitosis, por lo que existe una disminución de la hiperproliferación celular. Provocan un desprendimiento de la capa córnea, y aumento de la pérdida trans-epidérmica de agua. Modifican la función barrera de la piel.
- 2) Acción anticancerosa: por su acción de restablecer el modelo normal de diferenciación de la piel
- 3) Acción anti-inflamatoria: se desconoce el mecanismo de acción exacto.
- 4) Inhiben la producción de colagenasa por parte de los fibroblastos
- 5) Aumentan la síntesis de colágeno
- 6) Disminuyen la secreción de sebo, y el tamaño de la glándula sebácea.
- 7) Modulan la inmunidad¹⁴

Todas estas funciones, vienen dadas por su capacidad de unirse a receptores nucleares y a receptores citoplasmáticos. Los receptores citoplasmáticos a los que se unen los retinoides se encuentran en el sistema genito-urinario y gastrointestinal, y en el citoplasma de los queratinocitos y fibroblastos de la piel. Los receptores presentes en estos últimos son los Cellular Retinoic Acid Binding Protein (CRABP I y II), son proteínas responsables del transporte de los retinoides dentro de la célula y por lo tanto también de su concentración libre intracelular. Estas proteínas se ven reguladas en su expresión con la aplicación tópica de ácido retinoico. Por otro lado, tenemos los receptores nucleares, RAR, expresados en casi toda la superficie cutánea, y RXR. Los RXR como ligando endógeno requieren el 9-cis-retinoico. Este mismo receptor presenta tres isoformas codificadas por cromosomas diferentes, alfa, beta y gamma. Los RAR son capaces de reconocer los isómeros naturales y sintéticos del ácido retinoico por lo que cuentan con tres isoformas de receptor. Los RAR-ALFA codificados por el cromosoma 17q21.1, se encuentran en la capa germinativa de la epidermis y están relacionados con la regulación de la proliferación queratinocítica. Los RAR-BETA codificados por el cromosoma 3p244, es inducido por el ácido retinoico. Y por último, RAR-GAMMA codificado por el cromosoma 12q13 presente sobretodo en la epidermis, se relaciona con la diferenciación de los queratinocitos. También RAR y RXR pueden formar heterodímeros que explicarían las distintas acciones de los retinoides. El retinoide se une a RAR, produciéndose la regulación de la transcripción de los genes de la fracción de DNA a la que se ha unido, pudiendo inducirlos o suprimirlos. Esto formaría un RNA mensajero capaz de convertirse en una proteína que realice la función final o que actúe como factor de transcripción modulando la expresión de genes que confluyan en la formación de productos con actividad biológica.

Vamos a hablar fundamentalmente de los retinoides utilizados en dermatocósmica de aplicación tópica utilizados en Oficina de Farmacia, que son el retinol y sus derivados (retinaldehído, ésteres de retinol, su forma ácida como el ácido retinoico como la tretinoína e isotretinoína...etc). El ligando de los receptores va a ser el ácido retinoico, por lo que todas estas moléculas tienen que pasar a ácido retinoico.

ACTIVOS RETINOIDES UTILIZADOS EN DERMOCOSMÉTICA	MOLECULA
Retinol: se trata de la vitamina A en estado puro, depende de la concentración a la que sea utilizada puede actuar desde antioxidante, a actividad queratolítica y a propiedades despigmentantes	
Retinal o retinaldehído, es una molécula que tardará menos y perderá menos producto, al convertirse en ácido retinoico	
Ácido retinoico: sus isómeros funcionales a nivel tópico son la tretinoína y la isotretinoína. La isotretinoína es la menos irritante a nivel tópico. También es utilizada por vía oral, para el tratamiento de diferentes patologías como el acné	
Esteres de retinol: pueden ser sintetizados y ser "menos potentes" como el retinil palmitato (imagen), ya que tiene más pasos de síntesis hacia el ácido retinoico, o pueden ser sintetizados para ser más potentes como el retinoato, éster del ácido retinoico con capacidad de liberación prolongada	

HIDROXIÁCIDOS: ¿Qué son y cuáles son sus principales funciones?

Los hidroxiácidos se dividen en tres grupos principales, los alfa-hidroxiácidos (AHAs) de los cuales el más utilizado es el ácido glicólico, los beta-hidroxiácidos de los cuales el más utilizado es el ácido salicílico, y los polihidroxiácidos que son los más nuevos en el mundo cosmético.

Alfa-hidroxiácidos

Son ácidos orgánicos naturales presentes en diversos alimentos como la caña de azúcar, limón, piña, melón...etc. Los más utilizados son: ácido glicólico, ácido láctico, ácido cítrico, ácido mandélico, ácido bencílico entre otros. Uno de los más comunes y presente en numerosos productos cosméticos es el ácido glicólico (figura 1).

Las funciones principales de estos ácidos son: disminuir las uniones entre los corneocitos y estimular así la descamación de la epidermis, producen ligera y progresiva dermoabrasión en las capas más superficiales de la piel, normalización de la queratinización, estimulación de la proliferación celular, disminución de la actividad melanocítica y estimulación de la

producción de colágeno (tipo I y II) y GAGs (glucosaminoglucanos) presentes en la dermis de la piel.

Es importante indicar que estos ácidos para que sean activos y aptos para su aplicación tienen que encontrarse parcialmente neutralizados a pH entre 3,5 y 4,5. El pH al que son formulados afectan tanto a la tolerancia, ya que pueden irritar un poco la piel, como por consiguiente a la adherencia al tratamiento, ya que no todas las pieles son capaces de tolerarlos. Se trata de un activo hidrosoluble, es pegajoso ya que se trata de un azúcar, y a mayor concentración más pegajoso va a resultar. Es capaz de formularse en productos oil-free. Se le puede añadir arginina, haciendo que se forme un complejo anfótero consiguiendo ralentizar la penetración y aumentar la tolerancia.^{8,10}

Betahidroxiácidos

Se trata también de ácidos orgánicos, del que destacamos por su aplicación en cosmética, el ácido salicílico (figura 2). El ácido salicílico actúa como queratolítico, en concentraciones del 5 al 10% y queratoplástico en concentraciones del 1 al 3%. Su función queratolítica se basa en la capacidad de exfoliar y estimular la descamación de la capa córnea de la piel. Por otro lado su función queratoplástica se basa en la regeneración de la capa córnea y normalizan el proceso de queratinización. También cuenta con propiedades antimicrobianas ya que es capaz de promover la descamación epidérmica por la rotura de los puentes intercelulares y evita la contaminación por bacterias y hongos oportunistas. Cuenta con un efecto antiinflamatorio directo. Se trata de un activo liposoluble pudiéndose mezclar con las grasas presentes en la epidermis de la piel, y con el sebo presente en los folículos, haciendo que estos poros queden limpios, generando un efecto seborregulador.^{8,9}

Polihidroxiácidos

Son alfa-hidroxiácidos de segunda y tercera generación. Cuentan con un gran número de grupos hidroxilo haciendo que aumente su capacidad humectante. Son capaces de realizar una exfoliación y una renovación de las capas más superficiales de forma más suave que los AHAs. Es apta su utilización en pieles sensibles, con rosácea, atópicos..etc. presentan una alta capacidad antioxidante y son perfectos como recuperadores de la función barrera de la piel. También son capaces de inhibir la expresión de metaloproteinasas, que debilitan el colágeno. Se trata de un activo hidrosoluble y pegajoso, igual que los AHAs. Al tratarse de moléculas más grandes se utilizan a concentraciones más bajas. Los más utilizados en dermocosmética son: ácido lactobiónico (figura 3), ácido maltobiónico, ácido glucónico y su forma cíclica la gluconolactona.^{8,10}

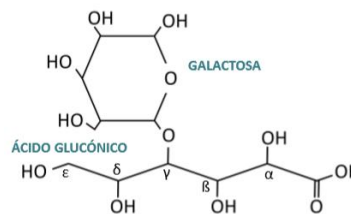
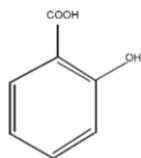
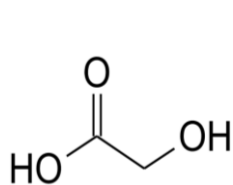


Figura 1. Estructura química del ácido glicólico Figura 2. Estructura química del ácido salicílico del ácido lactobiónico

Figura 3. Estructura química

7 MATERIAL Y METODOS

La búsqueda de información se ha llevado a cabo a través de revisiones bibliográficas a través de internet. También se ha recogido información de cursos y formaciones recibidas e información adquirida por parte de laboratorios farmacéuticos cosméticos.

8 RESULTADOS

Tras la exposición de que son los principios activos que se van a utilizar y su mecanismo de acción, se proponen tres tratamientos diferentes para las tres patologías.

Tratamiento del acné^{4,15}

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO	
<p>Retinoides (retinol, retinaldehido, ésteres de retinol)</p>	<p>Aplicación: nocturna. Es importante tener en cuenta a la hora de la aplicación que se trata de un activo que sensibiliza la piel, por lo que se debe aplicar de forma escalonada.</p> <p>Funciones: acción seborreguladora. Anti-inflamatoria para cuando existan comedones con pus. Acción sobre la queratinización mejorando la función barrera de la piel</p> <p>Efectos adversos: sequedad, sensibilización...etc</p>
<p>Alfa hidroxiácidos (ácido glicólico, ácido málico, ácido láctico, ácido cítrico)</p> <p>Beta-hidroxiácido (ácido salicílico)</p>	<p>Aplicación: nocturna. Al igual que los retinoides hay que tener en cuenta que al ser queratolíticos van a producir sensibilización en la piel, por lo que se deben aplicar de forma escalonada.</p> <p>Funciones: queratolíticos, evitan la hiperqueratinización de la piel, obteniendo una piel más lisa, y con los poros más cerrados</p> <p>Efectos adversos: sequedad, sensibilización..etc</p> <p>Aplicación: puede ser por la mañana y por la</p>

	<p>noche.</p> <p>Funciones: tiene efecto queratolítico lo que ayuda a evitar la obstrucción del comedón y afina la textura de la piel. Suele utilizarse siempre asociado a otros activos como por ejemplo ácido glicólico.</p> <p>Efectos adversos: al tener esa acción queratolítica puede producir sequedad, sensibilidad...etc</p>
--	---

Tratamientos complementarios ^{4,15}

-Niacinamida: acción antiinflamatoria y antibacteriana. Se usa en gel al 4% en el acné inflamatorio. Se trata de un activo muy poco irritante, apto para todo tipo de pieles.

-Hidratación: es importante aplicar un tratamiento hidratante para contrarrestar la sequedad que se va producir como efecto adverso. Siempre tienen que ser formulaciones oil-free, o que sea no comedogénico. Se indicarían diferentes opciones en función del paciente.

-Protección solar: resulta imprescindible ya que al generar sensibilización en la piel y alterar la queratinización, podrían generarse manchas, o marcas residuales si no se utilizara.

-Higiene: se podría indicar la utilización de geles astringentes, y tónicos que favorezcan el cierre del poro.

En la siguiente imagen se puede observar el algoritmo de tratamiento para los diferentes grados de acné, en los que podemos observar que además del tratamiento farmacológico, siempre existe el tratamiento tópico mediante retinoides e hidroxiácidos ¹⁵

Tabla 1. Algoritmo de tratamiento para los diversos grados de acné. (Adaptado de: López-Estebanz JL, 2017)				
	Acné comedoniano	Acné papulopustuloso leve o moderado	Acné papulopustuloso grave o nodular moderado	Acné noduloquístico o con tendencia cicatrizal
1ª elección	Retinoides tópicos/combinación retinoide tópico-POB	Retinoide-POB/retinoide-antibiótico tópico/antibiótico tópico POB	Antibiótico oral + retinoide/PBO	Derivación a dermatología para isotretinoína
2ª elección	POB, ácido salicílico	Antibiótico oral + retinoide/PBO	Derivación a dermatología para isotretinoína	Antibiótico oral + retinoide/PBO
Mantenim.	Retinoides tópicos	Retinoides tópicos	Retinoides tópicos	Retinoides tópicos

Tratamiento de la rosácea ^{4,16}

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO	
Retinoides (retinol, retinaldehído, ésteres de retinol)	<p>Aplicación: nocturna. Es importante tener en cuenta a la hora de la aplicación que se trata de un activo que sensibiliza la piel, por lo que se debe aplicar de forma escalonada</p> <p>Funciones: la normalización de la hiperqueratosis, la reducción de la producción de sebo y la acción antiinflamatoria, explican el beneficio sobre esta patología</p> <p>Efectos adversos: sequedad, sensibilidad...etc</p>

Tratamientos complementarios ^{4,16}

- Ácido azelaico: se puede aplicar 2 veces al día, mejora las lesiones pápulo-pustulosas y también disminuye el eritema. Sus efectos se notan a las 4-8 semanas. Con relativa frecuencia produce irritación en la zona de aplicación, con escozor, picor, aunque la mayoría de pacientes lo suelen tolerar. Se trata de un activo tan efectivo como los antibióticos.
- Limpieza: Sería recomendable utilizar un gel que no contenga activos irritantes, y mantengan y protejan la microbiota de la piel. Utilizar limpiadores faciales sin jabón, leches limpiadoras, aguas micelares...etc
- Protección solar: Siempre se trata de un complemento imprescindible de cualquier tratamiento, ya que va a evitar la aparición de manchas, marcas de lesiones...etc
- Hidratación: al ser pieles que están siempre enrojecidas, dañadas...etc, resulta muy beneficioso el uso de un componente hidratante, que contrarreste la sequedad de los retinoides y también para aliviar el escozor. También se puede recurrir al empleo de aguas termales
- Evitar factores desencadenantes del brote: estrés, calor extremo y frío extremo...etc

Tratamiento del melasma ^{4,17}

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO	
Retinoides	<p>Aplicación: nocturna. De forma escalonada, para evitar el aumento de sensibilidad que puede provocar.</p> <p>Funciones: como se ha visto anteriormente tiene acción sobre la melanogénesis, por lo que tendrán acción sobre el melasma. Si se utiliza a una concentración de 0.05-1%.</p> <p>Efectos adversos: sequedad, sensibilidad...etc</p>
Alfa-hidroxiácidos	<p>Aplicación: nocturna. Al igual que los retinoides al producir una descamación de la piel, se deben aplicar de forma escalonada.</p> <p>Funciones: disminuir las uniones entre los corneocitos y estimular así la descamación de la epidermis, producen ligera y progresiva dermoabrasión en las capas más superficiales de la piel, también una disminución de la actividad melanocítica</p> <p>Efectos adversos: sequedad, irritación...etc</p> <p>Existen peelings de aplicación durante cuatro semanas, que favorecen la descamación de la epidermis, haciendo que las capas más superficiales vayan desapareciendo, haciendo que la mancha se difumine.</p>

Tratamientos complementarios:

- Protección solar: como se ha visto en los anteriores tratamientos, se trata de un complemento imprescindible, para evitar la aparición de manchas y de empeoramiento de las ya existentes

- Algunos de los activos despigmentantes más utilizados, junto con el uso de retinoides:
 - Inhibidores de la tirosinasa:
 - Ácido kójico (5-hydroxy-2-hydroxymethyl-4-pirona) 1-4%
 - Ácido fítico (ácido inositohehexafosfórico) 1-2%
 - Ácido ascórbico (ascorbic acid) 5-15%
 - Rucinol (4-n-butylresorcinol).
 - Extractos vegetales: extracto natural de gayuba, Glyzyrrhiza glabra (extracto de regaliz) y Achillea mollifolium (extracto de milenrama).
 - Inhibidores no enzimáticos de la tirosinasa:
 - Ácido lipoico 2-8%.
 - Ácido elágico 1%.
 - Coadyuvantes:
 - Gluconolactona 1-15%
 - AHA 5-15% (ácido glicólico, láctico, cítrico y málico)
 - No inhibidores de la tirosinasa:
 - Albatin (ácido 1-aminoetilfosfínico) 0,5-1,5%. Es un análogo fosfínico del aminoácido alanina.

9 DISCUSIÓN

Tras la revisión bibliográfica realizada, podemos comprobar que el uso de los retinoides y de los hidroxiácidos, se encuentra muy aplicado a diferentes patologías de la piel. Actualmente, se han lanzado al mercado muchos cosméticos con estos activos, ya que la población los solicita. Creo que el uso de estos activos, es muy positivo y efectivo, siempre y cuando se realice un consejo farmacéutico correcto, y siempre teniendo en cuenta los criterios de derivación al médico. Creo que es importante explicar a nuestro paciente la acción de estos compuestos, y como se han de utilizar correctamente, ya que, por el exceso de información en las redes sociales, pueden generarse dudas, e incluso información falsa.

10 CONCLUSIONES

En conclusión, los retinoides e hidroxiácidos son activos muy utilizados en cosmética ya que son útiles para diversidad de patologías y generan resultados muy efectivos y rápidos. Tienen acción sebo reguladora, queratolítica, actúan sobre la melanogénesis...etc, consiguiendo así múltiples beneficios para los diferentes problemas de la piel que hemos planteado.

11 BIBLIOGRAFIA

- (1) Jordá Cuenvas Martín. Dermatología para pediatras. [internet] Editorial médica Panamericana; [consultado 29jul2020] Disponible en: <https://www-medicapanamericana-com.bucm.idm.oclc.org/visorebookv2/ebook/9788498356847#%22Pagina%22:%22Cover%22,%22Vista%22:%22Indice%22,%22Busqueda%22:%22%22>
- (2) Martín-Romo Mejías J. Actualización médica en dermatología (2a. ed.) [Internet] Málaga: Editorial ICB; 2012 [consultado 29 Jul 2020]. Disponible en: <https://elibro.net/es/ereader/universidadcomplutense/105441?page=13>
- (3) Academia Española de Dermatología y Venerología. Hidratación: cuidado con el déficit de filagrina. [internet] 2012 [consultado 3 Ago 2020] Disponible en: <https://aedv.es/wp-content/uploads/2015/04/aedvhidratacionyfilagrina.pdf>
- (4) Agosto Gonzalez Borrego, Gema Herrerías Esteban. Protocolo de actuación en la farmacia ante los principales problemas dermatológicos. SEFAC;2016
- (5) A.Guerra, E.Gonzalez- Herrera. Algoritmos terapéuticos en Dermatología básica. [Internet] Editorial Panamericana; [consultado 4 Ago 2020] Disponible en: <https://www-medicapanamericana-com.bucm.idm.oclc.org/visorebookv2/ebook/9788498354799#%22Pagina%22:%22Cover%22,%22Vista%22:%22Indice%22,%22Busqueda%22:%22%22>
- (6) Inés Ferreira dos Santos Videira, Sofia Magina, Daniel Felipe Lima Moura. Mecanismos reguladores de la melanogénesis. An Bras Dermatol. 2013;88(1):76-83.
- (7) Fernández Vozmediano JM, Armario Hita JC. Retinoides en dermatología. Med Cutan Iber Lat Am 2003; 31(5): 271-294
- (8) Cantabria labs. Formación ciclo refine y resurface. 17.02.2020. Madrid
- (9) Dra. Liliana Cuéllar, Dr. Ariel Sehtman, Dra. Lucila Donatti, Prof. Dr. Miguel Allevato. Ácido salicílico. Act Terap Dermatol. 2008. 108-112.
- (10) Elisabeth Briden. Hidroxiácidos. Ayer, hoy y mañana: agentes terapéuticos en Dermatología. Med Cutan Iber Lat Am 2004; 32(6): 265-270
- (11) Dra. Aurora Guerra. El acné en la edad adulta. Academia Española de Dermatología y Venerología.[internet]2015.[consultado 11 Ago 2020].Disponible en: https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:t-4akppCtdwJ:https://aedv.es/wp-content/uploads/2015/04/acne_adulto_nov2009.doc+%&cd=5&hl=es&ct=clnk&gl=es
- (12) González-Guerra E. Rosácea. Mas dermatología. 2007. 2: 6-13. Disponible en: <http://www.masdermatologia.com/PDF/0008.pdf>

(13) Arturo Louro González. Melasma [Internet]. [30 Abr 2018; 25 Jul 2020]. Disponible en: [https://www.fisterra.com/guias-clinicas/melasma/#:~:text=Es%20un%20problema%20relativamente%20com%C3%BAn,\(Fitzpatrick%20IV%20DVI\).](https://www.fisterra.com/guias-clinicas/melasma/#:~:text=Es%20un%20problema%20relativamente%20com%C3%BAn,(Fitzpatrick%20IV%20DVI).)

(14)A. Montis Suau. Retinoides [internet]. 31-39 [consultado 25 Jul 2020].

(15) Purriños Orgeira L. Guía clínica del acné. Fisterra; 2013. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/acne>

(16) Antonio Montalvo Calvo, Miriam Sols Rodriguez-Candela. Guía clínica de la Rosácea. [internet]. [4 sep 2018, consultado 8 ago 2020]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/rosacea/#29516>

(17) Arturo Louro González. Guía clínica de melasma. Fisterra. [Internet] [30 Abr 2018, 16 Ago 2020]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/melasma>