

COSMÉTICA

Sustancias despigmentantes

LAURA GONZÁLEZ BOSQUET

Farmacéutica



Una exposición solar sin una protección adecuada, unido a factores hormonales, la acción de medicamentos fotosensibilizantes y una cierta predisposición genética son factores que favorecen la aparición de las antiestéticas manchas cutáneas, que se acentúan tras la exposición solar, sobre todo después de los meses de verano.

Se conoce con el nombre de melasma a una hipermelanosis común que surge en forma de pigmentación difusa de color marrón claro, de bordes limitados, y que tiene una aparición lenta y progresiva. Está producida por la existencia de un mayor número de melanocitos, que además son más excitables de lo habitual, por lo que a pesar de que la exposición solar sea poco intensa, éstos producen grandes cantidades del pigmento melanina. En el desarrollo del melasma la exposición a la radiación solar es esencial, influyendo tanto a la correspondiente a la zona del UVA y UVB como a la zona del espectro visible.

Las manchas se presentan con más frecuencia en el sexo femenino y suelen aparecer en diversas zonas del rostro, como frente, mejillas, mandíbula y labio superior, así como en general las áreas afectadas por la luz (cuello, manos y brazos). Para su detección y diagnóstico se utiliza la luz de Wood, que es una lámpara que emite luz de 365 nm de longitud de onda. Ésta sirve, además, para predecir la respuesta al tratamiento, ya que el pigmento localizado en la epidermis será de mejor pronóstico para el aclaramiento que los patrones de pigmentación dérmicos o mixtos.

Factores de riesgo y etiología

Como ya hemos comentado, el melasma es más frecuente en la mujer que en el hombre, y muchas veces se relaciona con el embarazo. Entre los factores que influyen en la aparición del melasma, el más importante es la exposición solar intensa. De hecho, sufrir una quemadura solar puede producir en personas predispuestas la aparición de manchas. Pero también existen otros factores que se relacionan con su origen, como son el embarazo y el uso de anticonceptivos, estróge-

nos y progestágenos y medicamentos fotosensibilizantes del tipo de las hidantoínas, así como el perfume utilizado en los productos cosméticos y ciertas enfermedades tiroideas. También se ha detectado una predisposición genética.

Tratamientos

A pesar de los continuos avances en el campo de la dermatocósmética, el melasma sigue siendo un trastorno de difícil solución terapéutica, ya que los tratamientos que deben seguirse para conseguir resultados satisfactorios suelen ser bastante largos.

La piedra angular de todo tratamiento es la protección solar. Así pues, es necesario el uso diario de un fotoprotector con un factor de protección superior a 30, y que combine una mezcla de filtros químicos para el UVA y UVB con otros físicos como el dióxido de titanio y óxido de cinc. Si el fotoprotector es utilizado durante el ejercicio o la práctica de deportes acuáticos, debe ser también resistente al agua y al sudor.

Por otro lado, la elección del tratamiento también depende del tipo de melasma. Según la profundidad a la que se desarrolle la hiperpigmentación, éste puede ser epidérmico (más superficial), que afecta al 70% de los pacientes; dérmico, que alcanza a las células más profundas y se suele detectar en un 13% de los pacientes, y de tipo mixto, con una presencia de ambos tipos de lesiones y una frecuencia del 25%. Cuanto más superficial esté el pigmento, mejor responderá a los tratamientos. En el caso de que la hiperpigmentación sea mínima, puede ser suficiente el uso de los despigmentantes del tipo de la hidroquinona, ácido kójico, tretinoína y ácido glicólico. En pigmentaciones más profundas se suele utilizar una mezcla de blanqueadores con ácido glicólico. Sin embargo, hay que tener en cuenta que no debe iniciarse el tratamiento con despigmentantes durante el embarazo o época de lactancia, ni en el verano.

Otra de las medidas a evitar es el consumo de los medicamentos,

perfumes, cosméticos, etc. que hayan podido favorecer la aparición de las manchas.

Despigmentantes

La actividad despigmentante se puede clasificar en tres grandes grupos. La primera y más importante se centra en la actividad de la enzima tirosinasa. Sólo la tirosinasa activada es capaz de desencadenar la formación de melanina a partir de la tirosina, ya que es la responsable de su conversión en dihidroxifenilalanina (DIPA) y dopaquinona. La actividad de esta enzima se halla ligada a la de su grupo prostético (una cuproproteína). Por tanto, los despigmentantes pueden actuar a nivel enzimático por dos vías distintas: la inhibición de la actividad enzimática tirosinasa o la interacción del cobre del grupo prostético de la tirosinasa.

Diversos ésteres grasos
de la hidroquinona,
como el monoesterato
de hidroquinona
y algunas hidroquinonas
glucosadas (especialmente
la hidroquinona
β-D-glucosa) han sido
utilizadas como
despigmentantes

Inhibidores de la tirosinasa

Hidroquinona

La hidroquinona es un inhibidor de la tirosinasa cuya concentración usual como agente despigmentante oscila entre el 2 y el 6%. Concentraciones más elevadas, aunque puedan dar resultados más rápidos, podrían ocasionar la aparición de algunos efectos colaterales no deseados, como sería el enrojecimiento de la zona o una dermatitis de contacto irritativa. También debe tenerse la precaución de aplicar el

producto únicamente en las áreas oscuras, ya que si se aplica en otras zonas el despigmentante también las aclararía, ya que no distingue entre las zonas oscuras y claras. Asimismo, debido a su elevada tendencia a la oxidación, es necesario combinar el despigmentante con agentes antioxidantes del tipo del bisulfito sódico.

En algunos casos, para acelerar la despigmentación, se recomienda un tratamiento en el que se asocia la hidroquinona con un *peeling* químico superficial con ácido glicólico de inicio y luego cada 4 a 8 semanas. Estos dos compuestos actúan de forma sinérgica potenciando sus efectos. Hay que tener en cuenta que los resultados no son inmediatos (se tardan unos meses en ver los resultados finales). Además, estos resultados son más satisfactorios en una piel clara que en una oscura, y para el éxito del tratamiento hay que evitar la exposición solar, por lo que conviene realizarlo durante los meses de invierno.

Una vez finalizado el tratamiento, se seguirá una pauta de mantenimiento discontinua con el despigmentante, pero se continúa con la protección solar para así reducir el riesgo de posibles recurrencias.

Algunas veces también se usa la tretinoína al 0,025% simultáneamente con la hidroquinona.

Derivados de la hidroquinona
Diversos ésteres grasos de la hidroquinona, como el monoesterato de hidroquinona y algunas hidroquinonas glucosadas (especialmente la hidroquinona β-D-glucosa) han sido utilizadas como despigmentantes. También se han estudiado derivados como el monometil éter de la hidroquinona y el monobenzil éter de hidroquinona, pero su eficacia no es lo suficientemente constante.

Ácido ascórbico

El ácido ascórbico tiene una buena actividad despigmentante, pero es difícil de aprovechar debido a que se trata de una sustancia muy inestable. La actividad despigmentante del ácido ascórbico se debe tanto a su acción inhibidora de la tirosinasa como a su capacidad

para reducir la dopaquinona hasta DOPA, lo que también puede evitar la formación de la melanina. Se han propuesto numerosas moléculas derivadas del ácido ascórbico para desarrollar esta actividad despigmentante, como ascorbato de metil silanol, estearato de ascorbilo, ascorbato fosfato magnésico, ácido tetraacetil glucosaminil ascórbico, benzoato de ascorbilo y palmitato de ascorbilo.

Ácido azelaico

El ácido azelaico (ácido 1,7-heptanodicarboxílico), responsable de las despigmentaciones causadas por *Pityrosporum*, se utiliza tópicamente por su actividad inhibidora de la tirosinasa, capaz de impedir la síntesis de melanina.

La patenteína y sus derivados (patenteína-5-sulfonato cálcico y monobutanoil-patenteína) y el luteolín-7-glucósido son otras moléculas con actividad inhibidora de la tirosinasa

Ácido kójico

Permite la obtención de una serie de derivados de los que también se conoce su acción inhibidora de la tirosinasa.

Otras opciones

La patenteína y sus derivados (patenteína-5-sulfonato cálcico y monobutanoil-patenteína) y el luteolín-7-glucósido son otras moléculas con actividad inhibidora de la tirosinasa. Esta última se puede obtener a partir de un extracto de *Achillea millefolium*.

Por último, la melatonina también es una molécula despigmentante que se utiliza a concentraciones de alrededor del 1%.

El ácido kójico, el ácido azelaico tópico y el betacaroteno encapsulado tópico son opciones que tam-

bién se utiliza en asociación con el ácido glicólico.

Sustancias que reaccionan con el cobre de la tirosinasa

La actividad de la tirosinasa se encuentra ligada a la de su grupo prostético, que en este caso se trata de una cuproproteína.

Mercuriales

Durante muchos años se han utilizado los mercuriales como despigmentantes por su conocida interacción con el cobre del grupo prostético de la tirosinasa.

Se considera que uno de los más eficaces e inoocuos es el llamado mercurio amoniacal, que es capaz de reemplazar al cobre inactivando así la actividad enzimática.

Glutatión reducido y cisteína

El glutatión reducido y la cisteína son compuestos que poseen un grupo SH reductor. Este grupo funcional pueden formar un complejo con el cobre y también reducir la dopaquinona hasta DOPA.

Sulfhidrilaminas o mercaptoaminas

Son también moléculas que reaccionan con el cobre de la tirosinasa, produciendo una buena acción despigmentante a pH ácido (es el caso del clorhidrato de 2-mercaptoetil-amina). En general, estas moléculas presentan el inconveniente de su mal olor.

Otras opciones

El BAL y la dietil-tiocarbamida son otras sustancias que interaccionan con el cobre de la tirosinasa y la anilina. Asimismo, el ácido paraaminobenzoico y la parafenilendiamina son despigmentantes capaces de reaccionar con componentes intermedios precursores de la melanina.

Competidores de la tirosinasa

Es el tercer grupo de despigmentantes. Las sustancias más representativas de este grupo son: fluortirosina, N-formiltirosina, fenilalanina, 3-aminotirosina y N-acetiltirosina. □