



Pieles sensibles.  
Un problema emergente del siglo XXI

Ana Díaz García

Universidad de Sevilla  
Facultad de Farmacia





# Pieles sensibles. Un problema emergente del siglo XXI

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Ana Díaz García

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica

Tutorizado por Profa. Dra. María Jesús Lucero Muñoz

Revisión bibliográfica

Septiembre 2019

## RESUMEN

La piel sensible es aquella que reacciona de manera exagerada a los estímulos externos que normalmente no generan una respuesta anómala. Se caracteriza por presentar una sintomatología variable y difusa que va desde picor, ardor y escozor hasta enrojecimiento e inflamación. A pesar de todos estos síntomas, el mecanismo de respuesta no es de tipo alérgico.

Actualmente, se han estudiado las alteraciones histológicas que sufren las personas con piel sensible. Así, se ha determinado una disfunción estructural del estrato córneo y de sus lípidos cementantes y una alteración a nivel neurosensorial. Esta última engloba la variación de la cantidad y estructura de las fibras sensitivas y la sobreexpresión de los canales-receptores TRPV1 que van a generar una respuesta inflamatoria en la dermis.

Hoy día se sabe que los factores desencadenantes de esta alteración dermatológica se engloban en dos nuevos conceptos: exposoma y microbioma. El primero hace referencia a todo aquello que puede modificar el genoma del organismo y que abarca desde factores externos, como polución, radiación UV y condiciones climáticas, hasta factores internos, como el estrés y la falta de sueño. Por su parte, el microbioma hace referencia a toda la carga genética de los microorganismos de nuestro cuerpo. Actualmente se ha estudiado que esta microbiota tiene importantes implicaciones en algunas alteraciones dermatológicas como la psoriasis y la rosácea, que además poseen síntomas similares a los de la piel sensible.

**Palabras clave:** *Alteración, Exposoma, Microbioma, Piel sensible, Psoriasis, Rosácea.*

## GLOSARIO DE ABREVIATURAS

**PS:** Piel sensible

**TEWL:** Pérdida de agua transepidérmica

**IENFD:** Fibras nerviosas intraepidérmicas

**TRP:** Canales de potencial receptor transitorio **TRPV1:** Canal de potencial receptor transitorio tipo vainilloide

**PM:** Partículas en suspensión

**ROS:** Especies reactivas de oxígeno

**UV:** Ultravioleta

**HAP:** Hidrocarburos aromáticos policíclicos

**AhR:** Receptor aril hidrocarburos

**HNE:** 4-hidroxinonenal

**GC:** Glucocorticoides

**NK:** Natural Killer

**SOD:** Superóxido dismutasa

**AMPs:** Péptidos antimicrobianos

# ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	6
1.1 Piel sensible.....	6
1.1.1 Definición .....	6
1.1.2 Epidemiología.....	6
1.1.3 Histología de la piel normal .....	7
1.2 Fisiopatología de la piel sensible.....	10
1.2.1 Disfunción del estrato córneo.....	10
1.2.2. Disfunción neurosensorial .....	11
1.4 Situación actual de la Cosmética destinada a la piel sensible .....	13
2 OBJETIVOS .....	14
3 MATERIALES Y MÉTODOS.....	14
4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	15
4.1 Exposoma .....	15
4.1.1 Factores ambientales .....	15
4.1.2 Factores endógenos .....	18
4.2 Microbioma .....	20
4.3 Enfermedades dermatológicas que cursan con piel sensible.....	22
4.3.1 Psoriasis.....	22
4.3.2 Rosácea .....	23
4.4 Abordaje cosmético desde la Oficina de Farmacia .....	25
4.4.1 Sensibio Light .....	26
4.4.2 Photoderm AR SPF 50+ .....	27
5 CONCLUSIONES .....	31
6. BIBLIOGRAFÍA .....	32

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 Piel sensible

### 1.1.1 Definición

La piel sensible se puede definir como una alteración cutánea caracterizada por una reactividad excesiva a estímulos externos, tanto físicos como químicos, que puede mostrar una sintomatología muy compleja y variada. Suele referirse principalmente a la piel del rostro, pero también a otras áreas del cuerpo, como las manos, el cuero cabelludo o el área genital (Duarte et al., 2017).

La piel sensible es descrita, por primera vez, en 1987 bajo el nombre de Síndrome de intolerancia a los cosméticos, debido a que hasta ese momento sólo se tenía constancia de que esta hiperreactividad únicamente aparecía cuando la piel se ponía en contacto con sustancias incluidas en los productos cosméticos. Más tarde, Farage (2008) comprobó que también se desencadenaba por factores ambientales (frío, calor, sol, contaminación, humedad, etc.), así que en la actualidad el término se ha modificado a Síndrome de piel sensible (Duarte et al., 2017).

Las personas que padecen esta alteración dermatológica muestran síntomas como: picor, ardor, escozor y sensación de tensión, al entrar en contacto con diversos estímulos, aunque normalmente no aparecen signos de irritación (Farage et al., 2006). En otras ocasiones se describen manifestaciones como eritema, sequedad o erupción cutánea, así como una respuesta inflamatoria más intensa, por ejemplo en forma de ronchas (Berardesca et al., 2013). Esta variabilidad en los síntomas convierte a la piel sensible en una alteración dermatológica difícil de diagnosticar, generando una gran controversia tanto en el consumidor como en el profesional de la salud.

### 1.1.2 Epidemiología

En los últimos años, se ha observado un incremento exponencial de personas que dicen experimentar piel sensible. Numerosas encuestas realizadas en diferentes países muestran que aproximadamente el 50% de la población se ve afectada por esta condición, siendo en mayor medida las mujeres que los hombres (Duarte et al., 2017).

En concreto en nuestro país, existen cerca de 11 millones de personas de las cuales 35,4% corresponden a la población femenina y 27,9% a la masculina (Boussetta and Taieb, 2011).

En cuanto a la edad, no existe un consenso claro. Parece lógico pensar que a mayor edad existe mayor probabilidad de padecer piel sensible, debido a que el envejecimiento cutáneo está asociado con la pérdida estructural y de funcionalidad de la piel ya que se vuelve más fina y con tendencia a la deshidratación, además de sufrir cambios en la recepción neurosensorial, en la permeabilidad y en la vascularización cutánea (Farage, 2019). Esto hace pensar que la piel, al perder funcionalidad, se vuelve más vulnerable; sin embargo, existen estudios (Cua et al., 1990; Robinson, 2002) que sugieren que la piel joven es más propensa a la irritación, pese a que no presentan la percepción sensorial e inervación cutánea disminuida como ocurre en las personas de edad avanzada (Farage et al., 2006). A pesar de esta contradicción, numerosas encuestas realizadas en los últimos años concluyen que no existe relación directamente proporcional entre la juventud y la piel sensible (Farage, 2019).

### 1.1.3 Histología de la piel normal

La piel es el órgano más extenso del cuerpo humano. Una persona adulta posee, aproximadamente, una superficie de 1,6 m<sup>2</sup>. Su función principal es la función barrera ya que protege al organismo frente a las agresiones externas, pero además tiene otras funciones como la inmunológica, la termorreguladora, la sensitiva, la secretora y la excretora.

La piel se divide en dos capas (Figura 1). La epidermis, la capa más externa de la piel, es avascular y está formada por varios estratos. Además, es la primera línea de defensa del organismo ya que está en contacto con el exterior. La dermis es la capa más interna de la piel y contiene células, sustancia fundamental y fibras, principalmente. Además, aloja vasos sanguíneos, nervios y receptores sensoriales, así como las estructuras anexiales.

Por debajo se encuentra el tejido celular subcutáneo o hipodermis que es una capa que acompaña a la piel en gran parte de la superficie del organismo, pero que no pertenece a ella. Está compuesta principalmente por adipocitos y se adhiere a la fascia, que está a su vez unida al tejido muscular (Arda et al., 2014).

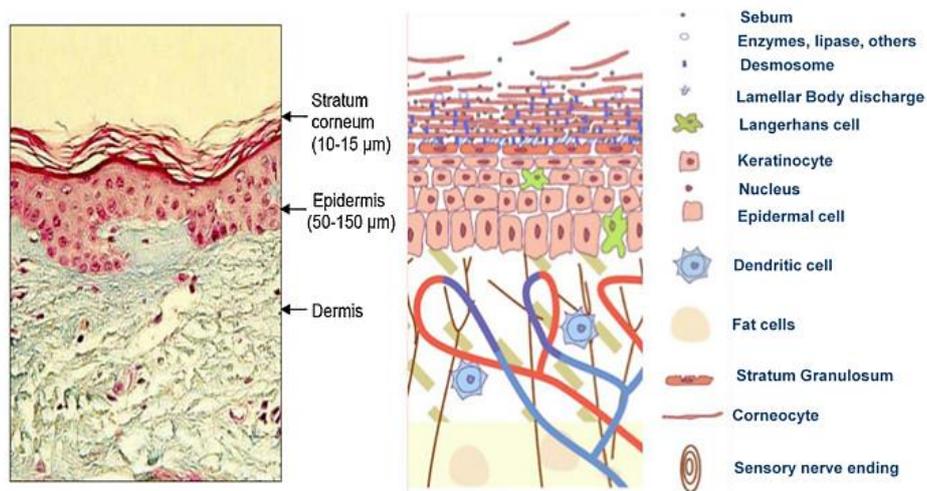


Figura 1. Estructura de la piel (Menon et al., 2012).

La epidermis es un epitelio plano, estratificado y queratinizado, formado por cuatro tipos celulares diferentes: queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans y células de Merkel.

Los queratinocitos son los más numerosos y van a dividir la epidermis en estratos. El más interno es estrato germinativo o basal, donde los queratinocitos (queratinoblastos) se van a dividir por mitosis. Las nuevas células van a ir ascendiendo hasta la superficie de la piel formando diferentes estratos dependiendo de su evolución y diferenciación. Así estarán de abajo hacia arriba, el estrato espinoso, el granuloso y el córneo. Su objetivo es sufrir transformaciones progresivas para constituir finalmente los corneocitos, células muertas que se descaman en la superficie de la piel. Estas células están llenas de queratina, contienen entre un 12 y un 14% de agua en forma del factor de hidratación natural (FHN) y están rodeadas a modo de cemento por las ceramidas y otros lípidos que conforman en conjunto el estrato córneo. Esta estructura característica va a dotar a la piel de la impermeabilidad y selectividad necesaria para constituir la primera línea de defensa frente agentes externos. A este proceso se conoce como queratinización (Haftek, 2012).

Las células de Langerhans son células dendríticas que se encuentran distribuidas por toda la epidermis y están implicadas en la respuesta inmunológica. Se encargan de capturar los antígenos, transportándolos a través de la vía linfática hasta los ganglios y presentándolos a los linfocitos T, que serán los encargados de producir la respuesta inmunológica específica (Sarmiento and Peña, 2014).

Las células de Merkel se encargan de registrar distorsiones mecánicas de muy baja intensidad e incluso si éstas se sostienen a lo largo del tiempo. Se localizan en el estrato basal y cada una se conecta, a través de la unión dermoepidérmica, con un nervio aferente, que a su vez inerva a múltiples terminaciones nerviosas de la dermis. Es por eso que se las conoce como “paraneuronas”. Se ha reconocido que pueden poseer función endocrina ya que liberan diversos polipéptidos y hormonas neuroactivas que podrían fomentar la proliferación de los queratinocitos y el desarrollo nervioso (Xiao et al., 2014).

Por su parte, la dermis es una capa de tejido conjuntivo, compuesta principalmente por fibras, colágeno y elastina, y glucosaminoglicanos como el ácido hialurónico, con gran capacidad de retención de agua. Sobre ella se apoya la epidermis, ambas cohesionadas a través de la unión dermoepidérmica, complejo multiproteico en el que se encuentra la membrana basal (Haftek, 2012)

En esta zona se localizan la mayoría de mecanorreceptores, termorreceptores y nociceptores, implicados en la respuesta sensorial cutánea:

- Corpúsculos de Pacini. Se encuentran en la dermis reticular y en la hipodermis y son sensibles a las vibraciones rápidas y a la presión mecánica profunda.
- Corpúsculos de Krause, que son parecidos a los anteriores, pero más pequeños, con forma cilíndrica u ovalada y sensibles al frío. (Arda et al., 2014)
- Corpúsculos de Meissner. Se encuentran en la zona papilar de la dermis. Tienen forma de barril y están compuestos por un conjunto de células aplanadas a modo de disco; están conectados a una fibra nerviosa y son altamente sensibles a la presión y a la vibración (Trumble and Southwood, 2014).
- Corpúsculos de Ruffini. Se localizan en la dermis reticular y son de adaptación lenta. Están encargados de registrar la presión ejercida de forma continua y también el calor (Arda et al., 2014)

Por otro lado, se encuentran los nociceptores que son fibras nerviosas libres. Localizadas también en la epidermis, asentadas entre los queratinocitos, se encargan de registrar el dolor, presión leve, calor, frío, prurito y estímulos táctiles (Arda et al., 2014).

## 1.2 Fisiopatología de la piel sensible

La fisiopatología de la PS no está del todo clara. Existen múltiples vías que pueden llegar a producir sensibilidad cutánea, aunque no se tienen que dar todas en un mismo caso. Lo que sí está claro es que los mecanismos directos subyacentes no son de carácter inmunológico ni alérgico (Bataille et al., 2019).

### 1.2.1 Disfunción del estrato córneo

La interpretación de la piel sensible surge como una disfunción del estrato córneo (Pons-Guiraud, 2004). Posteriormente, varias revisiones ponen de manifiesto que en las pieles sensibles se ven alterados tanto el grosor de la capa córnea como la composición y estructura de los lípidos cementantes (Escalas-Taberner et al., 2011; Krutmann et al., 2017). Estos autores señalan que en la piel sensible hay menor cantidad de corneocitos que en la piel normal y, por ello, la piel es más fina. En estas condiciones, la función barrera está disminuida y la permeabilidad aumentada, por lo que existe una mayor facilidad de penetración de sustancias potencialmente tóxicas, al tiempo que se liberan diversas sustancias proinflamatorias (citoquinas, leucotrienos y prostaglandinas) provocando reacciones cutáneas anómalas (Duarte et al., 2017). No son las únicas células que se van a manifestar, por lo que habrá que seguir teniendo en cuenta otras alteraciones de la piel. En contraposición a esta postura, Kimsey (2016) analiza el grosor epidérmico de pieles sensibles y no sensibles mediante una biopsia y no encuentra diferencias relevantes, concluyendo que las pieles sensibles no estaban relacionadas con una disminución de la capa epidérmica.

La estructura de los lípidos intercelulares también se ven alterados, en concreto las ceramidas. Estos componentes pertenecen a la familia de los esfingolípidos y son los principales lípidos del estrato córneo, junto con ácidos grasos libres y colesterol. Forman capas lipídicas multilaminares entre los corneocitos, logrando una estructura altamente organizada y especializada que va a evitar la pérdida de agua del organismo (pérdida de agua transepidérmica ó TEWL). También van a dificultar la penetración de sustancias indeseables y patógenos del medio ambiente hacia nuestro organismo. La función barrera también se verá alterada si a su vez está trastornada la organización de las cadenas de ceramidas, como Mojumdar et al. (2014) demuestran en un estudio

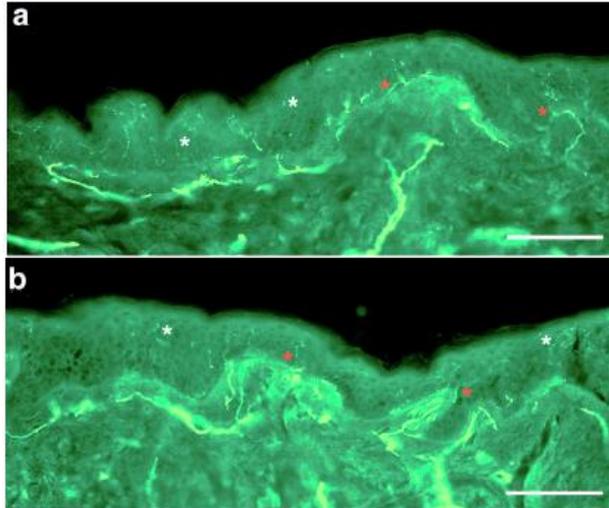
experimental y en el que consideran que es un factor implicado directamente en desórdenes de la piel como dermatitis atópica o psoriasis e indirectamente en el síndrome de piel sensible.

### 1.2.2. Disfunción neurosensorial

#### 1.3.1.1 Alteración fibras sensitivas

Una de las hipótesis más recientes sobre la PS está basada en que los síntomas predominantes son de tipo sensitivo, y parece estar implicada una modificación de las fibras sensitivas que se ve reflejada en últimos estudios realizados, algunos de los cuales nombraremos a continuación.

Kimsey (2016) cuestiona el origen de estos síntomas y analiza, mediante una inmunotinción histológica, la densidad de dos subtipos de fibras nerviosas intraepidérmicas (IENFD): A $\alpha$  y C, implicadas en la percepción del dolor, prurito y temperatura. En este estudio se analizan muestras tanto de PS como de pieles normales para posteriormente compararlas. Los resultados muestran que la densidad de las IENFD en la PS está considerablemente disminuida con respecto a la densidad en pieles no reactivas (Figura 2). Lo lógico sería pensar que a mayor reactividad o sensibilidad en la piel debe aparecer un mayor número de fibras sensitivas, pero resulta ser al contrario. Los autores relacionaron este resultado a la implicación que pueden tener los factores ambientales (reconocidos como principales promotores de la sensibilidad cutánea) en la degeneración de las fibras sensitivas y también a la posible similitud con el dolor o prurito neuropático que se experimenta en la neuropatía de pequeñas fibras, puesto que también presentan una disminución de las IENFD. Esta nueva hipótesis que relaciona la PS con el dolor neuropático se sigue investigado hasta día de hoy (Huet et al., 2018; Huet and Misery, 2019).



**Figura 2:** (a) Piel no sensible con 14 fibras nerviosa intraepidermicas. (b) Piel sensible con 8 fibras nerviosas intraepidermicas. Los asteriscos rojos indican fibras o ramas que cruzan la unión dermoepidérmica o surgen de ella. Los asteriscos blancos son fragmentos de fibras que no se tienen en cuenta en los resultados (Kimsey, 2016).

### 1.3.1.2 Desregulación en la expresión de canales de potencial receptor transitorio

Los canales de potencial transitorio ó *TRP channels* (*Transient receptor potential channels*) son canales iónicos que median la entrada de cationes en la célula en respuesta a muchos estímulos físicos o químicos: desde iones y pequeñas moléculas hasta calor, frío y fuerza mecánica. Son en su mayoría canales de calcio que intervienen en la despolarización de células excitables (como las neuronas sensoriales cutáneas) y de queratinocitos, melanocitos y linfocitos. Influyen en la proliferación y diferenciación celular, secreción de factores paracrinós, citotoxicidad y otros procesos relevantes en la fisiología de la piel.

Un subtipo de canal TRP es el TRPV1 que se trata de un receptor tipo vainilloide localizado principalmente en fibras sensoriales periféricas que registran dolor, picazón y sensación de ardor, y también en queratinocitos. Estos canales reconocen sustancias como la capsaicina (sustancia picante que se encuentra en los chiles) y otros compuestos con estructura vainilloide, hecho que explica la sensación de picazón y ardor producidos al ingerir estas sustancias (Caterina and Pang, 2016).

Debido a esto, se cree que la activación de estos canales en la epidermis está relacionada con el síndrome de PS, puesto los síntomas producidos por la activación de estos canales son similares y la capsaicina se utiliza en múltiples ensayos para cuantificar la

sensibilidad de la piel. Además, la activación de este canal induce la síntesis de sustancia P, un neuropéptido que a su vez activa la liberación de citoquinas proinflamatorias, provocando una respuesta inmunitaria inespecífica (Berardesca, 2017). También se ha comprobado que estos canales están sobreexpresados en pieles que sufren alteraciones del tipo de PS (Geppetti et al., 2006; Kueper et al., 2010; Farage, 2019; Talagas and Misery, 2019).

#### **1.4 Situación actual de la Cosmética destinada a la piel sensible**

Miles de millones de euros se facturan al año en todo el mundo en la producción de cosmética destinada al cuidado de la piel. En nuestro país según los datos de la Asociación Nacional de Perfumería y Cosmética (STANPA : Asociacion Nacional de Perfumería y Cosmética, n.d., 2019) este mercado ha crecido un 4% en 2018, por cuarto año consecutivo, y se sitúa por encima de la media europea en el consumo de productos cosméticos. Estos datos indican que la población cada vez se preocupa más por el cuidado personal y hay una mayor concienciación sobre los problemas de salud que afectan a la piel, de manera que acuden a la ciencia cosmética para solventarlos.

Uno de los grandes temas en los que la Industria cosmética está invirtiendo es en el abordaje de la piel sensible. Prueba de ello es que se encuentran casi a diario artículos en revistas, libros, blogs y portales de internet, dedicados principalmente al consumidor femenino, aunque el masculino cada vez toma más conciencia en este asunto. En estos canales se aporta información, científica o no, sobre la piel sensible, como identificarla, los posibles tratamientos, además, de numerosas campañas de marketing publicitario destinadas a productos que pueden mejorar esta alteración. En la mayoría de las ocasiones, lo que se publica en los blogs y en las páginas de internet no es del todo fiable, puesto que muchos contenidos no están respaldados adecuadamente por la ciencia, lo que ocasiona gran confusión al consumidor. Al final lo que se produce es una sobreinformación bastante errónea que, de llevarse a efecto, en algunas ocasiones suele agravar el problema de la piel sensible.

## 2 OBJETIVOS

El objetivo principal del presente trabajo es realizar una exhaustiva revisión bibliográfica centrada en el análisis del estado actual de la piel sensible y en los factores que están implicados en su aparición y desarrollo, así como en los síntomas y alteraciones clínicas más significativas. Finalmente, se pretende hacer un informe técnico sobre varios productos cosméticos cuyas funciones estén destinadas a la piel sensible.

## 3 MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización de este trabajo de revisión bibliográfica, se han utilizado diferentes fuentes electrónicas para la búsqueda de información.

En primer lugar, se utilizó el catálogo de la biblioteca de la Universidad de Sevilla, FAMA, para buscar información contenida en libros y revistas electrónicas, sobre dermatología principalmente.

En segundo lugar, se han utilizado diferentes bases de datos internacionales:

- **PubMed.** Desarrollada por *National Center of Biotechnology Information* (NCBI) y proporcionada por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. Está especializada en ciencias de la salud, con más de 19 millones de referencias bibliográficas.
- **Scopus.** Activa desde 2004, contiene artículos, resúmenes y citas de revistas científicas. Cubre diversas áreas: ciencia, tecnología, medicina y ciencias sociales.
- **ScienceDirect.** Base de datos y plataforma digital líder de la editorial Elsevier; abarca múltiples disciplinas y alberga millones de recursos para la investigación científica y médica, desde artículos de revistas de texto completo hasta capítulos de libros acreditados.
- **Wiley Online Library.** Proporciona acceso a más de 1400 títulos de revistas científicas en formato electrónico desde 1997 hasta la actualidad.

También se han consultado páginas web sanitarias como [medlineplus.com](http://medlineplus.com), [correofarmacologico.com](http://correofarmacologico.com), [portalfarma.com](http://portalfarma.com). Estas búsquedas concretamente se han realizado para conocer aspectos relacionados con la profesión farmacéutica en el tema que nos ocupa.

Estos recursos se han utilizado para, inicialmente, realizar una búsqueda global de información sobre pieles sensibles, utilizándose descriptores y palabras clave como: *sensitive and skin, pollution and skin, skin exposome*. Después se han buscado términos más específicos según la información que se ha ido encontrando y recopilando.

## 4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la actualidad existen dos términos que engloban los factores implicados en las pieles sensibles: exposoma y microbioma.

### 4.1 Exposoma

Se trata de un término reciente, descrito por primera vez por Wild (2005) en un estudio epidemiológico sobre la susceptibilidad genética frente a los factores ambientales.

El exposoma hace referencia a todas las exposiciones a las que se enfrenta una persona a lo largo de su vida desde que nace y que va a condicionar su estado de salud o el estado del bienestar. Estos incluyen los alimentos que se ingieren, el aire que se respira, los objetos que se tocan, las actividades que se realizan, el estrés al que se está sometido, etc. (Krutmann et al., 2017). Es decir, todo lo que no abarca nuestro genoma, inherente en el individuo, y que incluso puede llegar a modificarse por estos elementos externos. Además, estos factores están íntimamente ligados al envejecimiento de la piel como exponen Krutmann et al. (2017) en su estudio y que coinciden en su mayoría con los factores ligados a la PS, que se describe en la presente memoria.

#### 4.1.1 Factores ambientales

##### 4.1.1.1 Polución

Se sabe que una exposición continua del organismo a los contaminantes del aire, está relacionada con el desarrollo de múltiples enfermedades, como el cáncer (Avison, 2016) o el desarrollo de alergias (Cecchi et al., 2018). La piel, al presentarse como primera línea de defensa, va a ser la que reciba en mayor medida los daños perjudiciales de los agentes contaminantes. Las más relevantes son el ozono, las partículas en suspensión, los gases contaminantes y el humo del tabaco, capaces de producir especies reactivas de oxígeno (ROS) en la piel y de inducir estrés oxidativo e inflamación. Por un lado, se destaca el

ozono ambiental que se genera mediante reacción fotoquímica entre la radiación UV del sol y gases contaminantes de la atmósfera y que resulta altamente inestable. Esta inestabilidad no implica cambios a nivel celular importantes al entrar en contacto con la piel, pero sí puede generar peroxidación lipídica, en combinación con los demás contaminantes. Esto afecta a los lípidos cementantes del estrato córneo, alterando su funcionalidad, y en consecuencia aumentando la permeabilidad (Figura 3). Al presentarse la barrera cutánea alterada, el resto de partículas pueden atravesar la epidermis con mayor facilidad, generando alteraciones a nivel celular (Krutmann et al., 2014; Pecorelli et al., 2019).

Por otro lado, se ha visto que las partículas contaminantes que pueden generar de forma directa ROS en el pulmón van normalmente acompañadas de otras sustancias tóxicas, llamadas hidrocarburos poliaromáticos (HAP), que sí pueden atravesar la piel porque son altamente lipófilas. Estos HAP se unen a receptores específicos (AhR) que se expresan puntualmente en queratinocitos y melanocitos cuando aumenta la exposición a estas sustancias, pudiendo activar la producción de ROS que, a su vez, va a generar inflamación y alteración en la barrera cutánea (Krutmann et al., 2014).

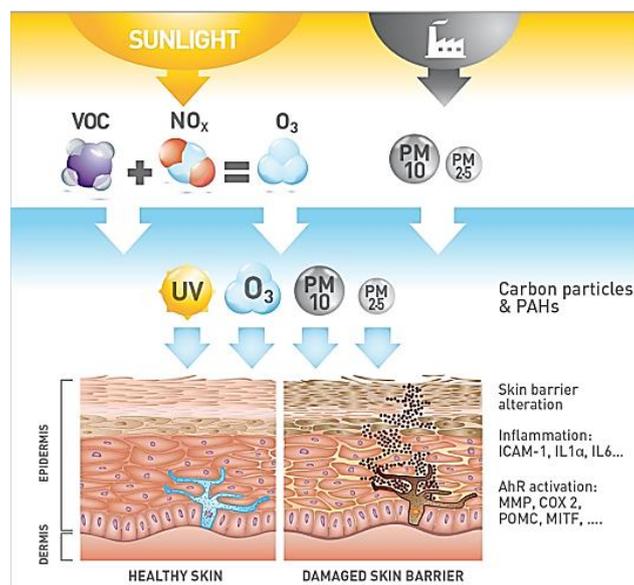


Figura 3: Alteración en la piel inducida por partículas contaminantes. (Krutmann et al., 2014)

Un producto altamente tóxico generado por este estrés oxidativo en la piel es el 4-hidroxi-2-nonenal (HNE), sintetizado a partir de la peroxidación de lípidos en las células. Esta sustancia posee capacidad de aumentar alteraciones inflamatorias en la piel y

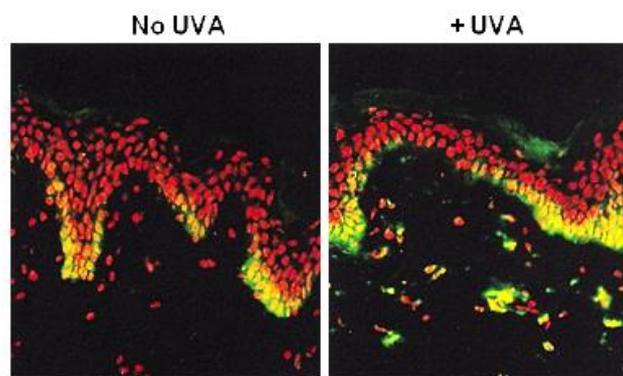
producir cambios en el ADN y en determinadas vías metabólicas. El hallazgo de HNE como precursor de la oxidación celular es clave para, en un futuro, la formulación de productos cosméticos que tengan como función frenar la cascada metabólica oxidativa (Pecorelli et al., 2019).

#### 4.1.1.2 Radiación UV

Como se ha señalado anteriormente, la radiación UV está implicada en la síntesis de ozono atmosférico y es altamente perjudicial para la piel cuando se combina con partículas contaminantes, pudiendo provocar alteraciones fisiológicas.

Se sabe que la radiación UV de tipo A (UVA) produce carcinogénesis y envejecimiento cutáneo puesto que es capaz de atravesar de un 20 a un 30 % la epidermis y llegar hasta la dermis (Figura 4), provocando daño en el tejido dérmico y en el ADN celular. También es capaz de inducir la síntesis de especies reactivas de oxígeno e inducir la respuesta inmunológica (Battie et al., 2014).

El daño en la dermis se va a ver reflejado en la disminución drástica de fibroblastos. Estas células son las encargadas de la síntesis y mantenimiento de la matriz extracelular ya que sintetizan las fibras de colágeno y los glucosaminoglicanos además de otras fibras y proteínas fundamentales para la homeostasis de la piel. Se ve que éstos se desintegran por apoptosis durante las 48h posteriores a la exposición de la radiación UVA. Todas estas alteraciones van a generar una piel débil, propensa a la inflamación y a diversas alteraciones, si no se protege adecuadamente. (Battie et al., 2014)



**Figura 4:** Inmunofluorescencia para la detección de la penetración de radiación UVA en la dermis profunda (Battie et al., 2014)

#### 4.1.1.3 Temperatura y humedad

La mayoría de los individuos con PS refieren mayor sensibilidad en invierno, en condiciones de bajas temperaturas, humedad y viento. Estas circunstancias producen una disminución del agua del estrato córneo, desencadenándose síntomas típicos de PS (Farage and Maibach, 2010). También se registran estos síntomas a altas temperaturas, entendiéndose que cuando se producen cambios bruscos o extremos de la misma produce un aumento de TEWL con la consecuente disfunción de la barrera cutánea (Krutmann et al., 2017).

#### 4.1.2 Factores endógenos

##### 4.1.2.1 Estrés

El estrés es uno de los factores que más se relacionan con la PS. Las personas que dicen padecerla se refieren al estrés como una de las principales causas de los síntomas, en especial, el prurito (Jafferany and Davari, 2019).

Se sabe que muchas patologías dérmicas, como dermatitis atópica, alopecia areata o urticaria crónica, empeoran cuando el paciente padece de estrés sistémico, tanto físico como psicológico. Por ello, se ha comprobado su implicación en diversas alteraciones a nivel cutáneo ya que puede inhibir la proliferación del estrato córneo (con las consecuencias negativas para la permeabilidad cutánea), alterar el período de crecimiento del cabello e incluso inhibir el sistema inmune. El estrés crónico puede modular el sistema inmune, inhibiéndolo, posiblemente debido a la activación de la síntesis de glucocorticoides (GC) en la corteza suprarrenal, aumentando sus niveles. Esto afecta negativamente a la estructura de la piel y visualmente puede dar lugar a envejecimiento cutáneo (Kahan et al., 2010).

También se ha visto un aumento de la síntesis de un neuropéptido que se encarga de la modulación y transmisión del dolor, sustancia P, y que induce la liberación de histamina por parte de los mastocitos (reacción inmune no mediada por anticuerpos) (Kumagai et al., 2011). Estas modificaciones dan lugar a una serie de síntomas que acompañan a las enfermedades de la piel ya mencionadas; sin embargo, aún no hay estudios que demuestren que la PS tenga un origen psicológico. En varias revisiones (Berardesca et

al., 2013; Farage, 2019) se hace mención a la respuesta inmune innata en PS, con un aumento en la cantidad de mastocitos y de la microvasculatura linfática.

A pesar de que no hay evidencia científica aún, se conoce la “teoría de amplificación somatosensorial” (Misery, 2017) que describe la relación entre los estados emocionales y la percepción alterada frente a estímulos, que en condiciones normales no provocan dolor ni molestia. Esta teoría puede ser una vía clave para comprender mejor la relación entre el estrés psicológico y la PS.

#### 4.1.2.2 Falta de sueño y sistema hormonal

La falta de sueño, caracterizada por insomnio, sueño no reparador o despertares nocturnos, es muy común hoy en día debido al ritmo de vida tan acelerado que lleva la población. Está asociada a la prevalencia de numerosas enfermedades, tanto dermatológicas, con respecto a la exacerbación de los síntomas en la psoriasis o en la urticaria crónica idiopática, como sistémicas: diabetes, hipertensión, obesidad e incluso cáncer (Kahan et al., 2010).

Se produce normalmente por estrés crónico y, en consecuencia, presenta un impacto negativo en la piel. Cuando se interrumpe el ritmo circadiano natural provoca estrés en el organismo, que se verá reflejado en la alteración de diferentes vías metabólicas. En estas condiciones se activa el sistema adrenérgico, encontrándose inactivo pocas horas después del inicio del sueño. A través del eje hipotálamo-hipófisis-adrenérgico, se van a liberar corticosteroides, como glucocorticoides (GC), que originan cambios en la integridad de la piel y en la inmunomodulación –por ejemplo, puede aumentar el número de células *natural killer* (NK) y disminuir la producción de linfocitos T y B- y, al mismo tiempo, se incrementa la expresión de citoquinas proinflamatorias. La suma de estos dos elementos que se encuentran elevados (GC y citoquinas) pueden estar implicados en los cambios estructurales que sufre el colágeno cuando hay privación de sueño (Kahan et al., 2010). También se especula sobre la relación que puede haber entre la liberación de histamina durante la noche y un aumento de corticosteroides, lo que explicaría los picores nocturnos que padecen algunos pacientes (Thorburn and Riha, 2010).

En el estudio experimental de Oyetakin-White et al. (2015) se demuestra que a las 72 horas de haber descansado, las personas que duermen bien presentaban un 30% de recuperación mayor de la barrera cutánea que las que lo hacen mal, ya que presentan menor TEWL. Además, se encuentran con mejor apariencia y uniformidad de la piel.

Por otro lado, las hormonas también van a jugar un papel fundamental en la función barrera de la piel. La respuesta adrenérgica, estimulada por el estrés, está acompañada de una respuesta endocrina, observándose que puede existir relación entre la melatonina, hormona que regula el ciclo de vigilia-sueño del organismo, con la síntesis de citoquinas proinflamatorias durante la noche (Lissoni et al., 1998).

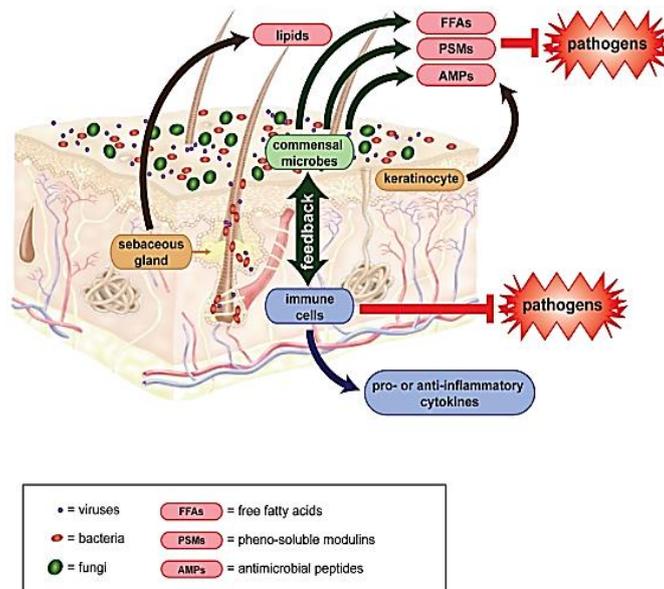
Las hormonas implicadas en el ciclo menstrual femenino pueden, también, estar relacionadas con la aparición de síntomas de la PS. Wilkinson and Hardman (2017) han realizado un estudio encuestando a 278 mujeres y se muestra que, aproximadamente, 50% de las mujeres premenopáusicas asocian los síntomas de sensibilidad antes y durante su menstruación mientras que en mujeres postmenopáusicas el valor se encontraba en torno al 70% (Falcone et al., 2017). Estos resultados pueden estar asociados a una disminución de estrógenos que están implicados en numerosas funciones de la piel, como la producción de lípidos, la hidratación y la regeneración de células (queratinocitos, fibroblastos, etc.), afectando a su homeostasis.

## 4.2 Microbioma

El término microbioma es descrito en 2001 por primera vez y hace referencia al material genético global de la microbiota (Musthaq et al., 2018). La microbiota es el conjunto de microorganismos que están presentes en nuestro organismo y con los que se tiene una relación simbiótica. Siempre se ha hablado de la microbiota intestinal, puesto que tiene importantes implicaciones en nuestro organismo y su desequilibrio está relacionado con múltiples desordenes fisiológicos, incluidos problemas cutáneos (algunos se describen más adelante). Sin embargo, la microbiota específica presente en la piel también va a estar estrechamente relacionada con su funcionalidad, en concreto con la respuesta inmunológica, así como con la patogénesis de algunos desordenes cutáneos (Zeeuwen et al., 2013).

Los grandes avances alcanzados en el estudio de la secuencia del genoma humano, han contribuido al conocimiento del comportamiento de estos microorganismos y a la importancia del equilibrio entre la microbiota y su entorno para la correcta funcionalidad de la barrera cutánea (Grice, 2014).

Muchas especies que colonizan la piel, conocidas como comensales, han mostrado una capacidad protectora ya que aportan beneficios y ejercen función protectora frente a otros patógenos. Un ejemplo de microorganismo comensal es *Corynebacterium jeikeium*, el cual produce unas sustancias antimicrobianas que inhiben el desarrollo de otros patógenos en la piel, al tiempo que sintetiza moléculas antioxidantes como la enzima superóxido dismutasa (SOD) con función protectora frente a los radicales libres y el daño oxidativo. También se ha descubierto que otras especies de *Streptococcus* y *Staphylococcus* son capaces de modular el sistema inmunológico, inhibiendo o activando mecanismos inflamatorios y sintetizando factores bactericidas (Chen and Tsao, 2013; Musthaq et al., 2018); en concreto, *Staphylococcus epidermidis* sintetiza unos péptidos llamados modulinas fenosolubles con actividad antimicrobiana. Otras especies comensales pertenecientes al género *Propionibacterium* y a otros Gram+ van a sintetizar péptidos antimicrobianos (AMPs) y otros bactericidas, cuya síntesis va a producir la disminución de dos a tres veces la supervivencia de patógenos en la piel. Por otro lado, otros comensales van a liberar ácidos grasos que van a actuar como defensa frente a patógenos junto con los péptidos ya mencionados (Figura 5). Además, se ha descubierto que muchas bacterias comensales cutáneas son capaces de reducir la inflamación en el proceso curativo de heridas. (Chen and Tsao, 2013; Musthaq et al., 2018)



**Figura 5:** Implicación inmunológica cutánea de la microbiota (Chen and Tsao, 2013).

Eng (2017) sugiere que un aumento en el crecimiento de bacterias consideradas buenas para la piel, con formulaciones cosméticas adecuadas, puede prevenir la aparición de disbiosis y restaurar la función barrera. La disbiosis se trata de un desequilibrio entre los microorganismos comensales y los patógenos, cuando existe un sobrecrecimiento de estos últimos. Estas condiciones suelen acompañar a pieles secas, reactivas y sensibles, por lo que aplicar productos cosméticos con esta función es una buena opción para mejorar esta sintomatología.

### 4.3 Enfermedades dermatológicas que cursan con piel sensible

#### 4.3.1 Psoriasis

La psoriasis es una enfermedad crónica inflamatoria que afecta entre el 1 y el 3 % de la población mundial, cuya patogénesis está basada en una alteración del sistema inmunológico (Griffiths et al., 2018).

La piel con esta alteración presenta escamas blanco-plateadas en la superficie de diversas zonas del cuerpo, normalmente extremidades, tronco y cuero cabelludo. Su etiología es variada y compleja, basada principalmente en una respuesta inmunológica cutánea exacerbada, que provoca hiperproliferación de los queratinocitos epidérmicos. Esto hace que la piel se regenere con mayor rapidez que una piel normal y que se acumulen numerosas capas de corneocitos en la superficie y, junto a este proceso suele

acompañarle en muchos casos prurito y sequedad, manifestaciones también presentes en pieles sensibles. El prurito es el síntoma que más aparece en los pacientes con psoriasis ya que lo experimentan en torno al 60-90% de ellos (Szepietowski and Reich, 2016). Se puede desencadenar, al igual que ocurre en PS, por factores externos (ajenos al carácter inmunológico de la enfermedad) como el estrés psicológico, el tabaquismo y el exceso de alcohol (Griffiths et al., 2018).

En cuanto a la fisiopatología, existe una hipótesis reciente que arroja algo de luz en esta patología. Esta teoría sugiere que la respuesta anómala del sistema inmune innato es debido a una predisposición o anomalía genética específica, la cual puede generar la respuesta inflamatoria y en la que se ve implicada la microbiota presente. Se piensa que los microorganismos que viven en la superficie cutánea pueden desencadenar las lesiones eritematosas y, dependiendo de las zonas de la piel donde se manifieste si son húmedas o secas, se encuentran diferentes especies que están implicadas en el desarrollo de distintos tipos de psoriasis. Esto implica que no sólo van a estar asociados factores genéticos y ambientales (los cuales son los más fundamentados y estudiados hasta la fecha), sino que también se ve involucrado el microbioma, su composición y una disbiosis del mismo (Fry et al., 2015); (Zeeuwen et al., 2013).

Por otro lado, existen otras enfermedades que presentan comorbilidad con la psoriasis, como son el síndrome metabólico, la diabetes, algunas alteraciones cardiovasculares y distintos trastornos hepáticos, gastrointestinales o psiquiátricos, entre otros. Esta es la razón por la que la psoriasis se considera una enfermedad multisistémica y difícil de tratar. Por ello, es necesario un enfoque médico multidisciplinar que no solo abarca el área de Dermatología, como cabe esperar, sino también otras áreas que traten las enfermedades concomitantes y sus factores desencadenantes (Takeshita et al., 2017).

#### 4.3.2 Rosácea

Se trata de una enfermedad dermatológica crónica que afecta principalmente a los adultos con edad comprendida entre 30 y 60 años. Se caracteriza por un aumento en la microvascularización y vasodilatación de los vasos sanguíneos, que provoca un enrojecimiento persistente principalmente en la zona facial. Este eritema suele ir acompañado de pápulas, pústulas, dolor y ardor junto a la aparición de las rojeces, por

lo que a menudo suele confundirse con la piel sensible debido a la similitud de los síntomas (Misery, 2011).

La etiología de la rosácea es aún desconocida. Sin embargo, existen varias hipótesis que pueden explicar su patogénesis, así como los factores desencadenantes de la misma:

- **Desregulación neurogénica.** Al igual que ocurre en la PS, en esta alteración también existe una sobreexpresión de TRPV, que se pueden activar con diversos estímulos como el calor, la inflamación o el consumo de alimentos picantes, lo que provoca los síntomas característicos de enrojecimiento y ardor. Estos receptores se encuentran sobreexpresados de manera continua y en mayor cantidad. Además, aparece otro grupo, los TRPA, que son termosensibles y que están activados también por sustancias contenidas en algunas especias como la mostaza y la canela (Two et al., 2015).
- **Radiación UV.** Se observa que el eritema típico de la rosácea aparece en mayor medida en pieles expuestas al sol y se convierte en uno de los factores desencadenantes o agravantes de la sintomatología. La exposición crónica a la radiación UV induce la degeneración del colágeno y la síntesis de ROS (mayormente expresados en pieles con rosácea) que va a elevar los niveles de citoquinas y diversas sustancias proinflamatorias lo que aumenta aún más la inflamación presente en este tipo de pieles. También se va a producir estrés en el retículo endoplásmico ya que la radiación UV activa diversas vías metabólicas que expresan proteínas estresoras del retículo y, en consecuencia, se produce un fallo en la correcta formación de proteínas. Además, estas vías activadas pueden estar relacionadas con una respuesta elevada del sistema inmune innato presente en la rosácea (Steinhoff et al., 2016; Woo et al., 2016).
- **Microorganismos.** Hay varias líneas de investigación dedicadas al estudio de la relación entre los microorganismos patógenos en el tracto gastrointestinal y las enfermedades o alteraciones cutáneas. Una hipótesis estudiada en la última década y recientemente confirmada es la relación que existe entre padecer la infección por *Helicobacter pylori* y el desarrollo de rosácea. En este caso, los pacientes son tratados con antimicrobianos específicos y, al mismo tiempo, se ven drásticamente disminuidos los síntomas cutáneos, tanto las rojeces, como la

inflamación, el prurito y la sensación de ardor. También se sabe que *H. pylori* está estrechamente relacionada con la urticaria crónica (Kutlubay et al., 2014; Yang, 2018). Por otro lado, hay algunos estudios que afirman que los pacientes con sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado, conocido como SIBO, pueden padecer alteraciones cutáneas entre ellas rosácea, como consecuencia de un aumento de histamina y diversas sustancias inflamatorias (Weinstock and Steinhoff, 2013; Drago et al., 2016).

Weiss and Katta (2017) exponen que un tratamiento dietético que coadyuve al tratamiento antimicrobiano junto con probióticos, puede ser efectivo en la rosácea, porque regularía el equilibrio de la flora intestinal, elevando los microorganismos comensales, reforzando el sistema inmune y minimizando el crecimiento de patógenos.

#### 4.4 Abordaje cosmético desde la Oficina de Farmacia

El Farmacéutico desde la Oficina de Farmacia desempeña un papel fundamental en la identificación de las pieles sensibles. Su consejo está fundamentado en el reconocimiento de los síntomas y en el conocimiento de la función y composición de los productos cosméticos. Todo ello es clave para un adecuado consejo farmacéutico en el tratamiento cosmético.

Se van a desarrollar dos productos cosméticos indicados para el tratamiento facial de la piel sensible. En primer lugar, es fundamental realizar una correcta limpieza con un cosmético idóneo para este tipo de piel. Después, se debe utilizar un producto de tratamiento y, siempre, un protector solar. Ambos específicamente formulados para esta alteración.

Se ha seleccionado un Laboratorio dermatológico, Bioderma, que posee varias líneas de productos cosméticos destinadas a la piel sensible: **Sensibio** para el tratamiento de la piel con rojeces, rosácea y cuperosis y **Photoderm AR** para la protección solar de la piel con rojeces.

#### 4.4.1 Sensibio Light

Se trata de una crema ligera calmante destinada a las pieles enrojecidas o intolerantes (Figura 6). Bioderma recoge en el etiquetado las siguientes reivindicaciones para pieles sensibles:

- Está destinada al cuidado calmante e hidratante.
- Está indicada como tratamiento facial diario para aliviar e hidratar.
- Está formulada con ingredientes inocuos que garantizan una alta tolerabilidad.
- Es hipoalergénica, no comedogénica (indicada para pieles mixtas-grasas), no contiene perfumes, tensioactivos ni parabenos.



Figura 6. Sensibio Light de los Laboratorios Bioderma.

La lista de ingredientes que figura en el etiquetado es la siguiente:

Aqua/Water/Eau, **Glycerin**, Cetearyl Isononanoate, Isohexadecane, Glycol Palmitate, Caprylic/Capric Triglyceride, Triceteareth-4 phosphate, **Fructooligosaccharides**, **Complexe Breveté D.A.F**, **Glycyrrhetic Acid**, **Laminaria Ochroleuca Extract**, Glycol Stearate, PEG-2 Stearate, Pentylene Glycol, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, 1,2-Hexanediol, Caprylyl Glycol, Disodium EDTA, Xanthan Gum, Sodium Hydroxide.

En esta formulación se destacan cuatro ingredientes activos y el resto tienen diferentes funciones con el fin de constituir la forma cosmética.

- **Glycerin.** La glicerina, nombrada en segundo lugar, se encuentra en la mayor proporción en la formulación después del agua. Tiene función humectante y va a favorecer tanto la captación de agua del medio ambiente en la piel como su retención, proporcionando una mejora en la hidratación cutánea.
- **Fructooligosaccharides.** Los fructooligosacáridos son producto procedente de la fermentación de la sacarosa y posee función prebiótica. Sirve de alimento para las bacterias comensales, por lo que ayuda a inhibir el crecimiento de las patógenas que alteren la fisiología cutánea.
- **Complexe Breveté D.A.F.** Se trata de un complejo natural patentado denominado D.A.F. (*Dermatological Advanced Formulation*) y que está destinado a aumentar el umbral de tolerancia de la piel ante los agentes externos. Se considera un nuevo avance biológico en el campo de las pieles sensibles.
- **Glycyrrhetic Acid y Laminaria Ochroleuca Extract.** Ambos ingredientes componentes la patente propiedad de Bioderma y denominada Toléridine™ y cuya función es inhibir la síntesis de las moléculas proinflamatorias y reducir así la reactividad de la piel. Esta acción está reforzada por el complejo natural D.A.F. En definitiva, alivia inmediatamente la sensación de calor, tirantez y aporta un bienestar instantáneo.

#### 4.4.2 Photoderm AR SPF 50+

Se trata de una crema de muy alta protección solar, con color, destinada a las pieles sensibles y reactivas con tendencia a la cuperosis y la rosácea (Figura 7). Está diseñado para proteger, maquillar y tratar pieles con rojeces (pasajeras o persistentes) o con pequeños vasos sanguíneos aparentes.

Las reivindicaciones que aparecen en el etiquetado son:

- Reduce y previene las rojeces de la piel.

- Garantiza una protección óptima frente a las radiaciones UVA y UVB contra los efectos nocivos del sol (quemaduras solares, intolerancias solares...).
- Activa las defensas naturales de la piel.
- Protege de los riesgos de daños celulares y lucha contra el envejecimiento cutáneo prematuro.
- Unifica el tono del rostro gracias a su color natural.



Figura 7. Photoderm AR SPF 50+ de los Laboratorios Bioderma.

La lista de ingredientes que figuran en el etiquetado es la siguiente:

Aqua/Water/Eau, Dicaprylyl Carbonate, Octocrylene, Dipropylene Glycol, **Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol**, **Butyl Methoxydibenzoylmethane**, Cyclopentasiloxane, **Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine**, Hydroxypropyl Dimethicone Behenate, Potassium Cetyl Phosphate, Glyceryl Stearate, PEG-100 Stearate, **Glycyrrhetic Acid**, **Ginkgo Biloba Leaf Extract**, **Tocopheryl Acetate**, **Ectoin**, **Mannitol**, **Xylitol**, **Rhamnose**, **Fructooligosaccharides**, **Laminaria Ochroleuca Extract**, **Glycine Soja (Soybean) Germ Extract**, Propylene Glycol, Decyl Glucoside, Silica, Hydrogenated Vegetable Oil, Ammonium Acryloyldimethyltaurate/VP Copolymer, Xanthan Gum, Citric Acid, Trilinolein, Trilinolenin, Triolein, Tripalmitin, Caprylic/Capric Triglyceride, Tristearin, Iron Oxides (CI 77492), Iron Oxides (CI 77491), Iron Oxides (CI 77499), Titanium Dioxide (CI 77891), Disodium EDTA, Phenoxyethanol, Chlorphenesin.

En esta formulación se destacan dos grupos de ingredientes activos: los filtros químicos destinados a la protección solar y los ingredientes activos destinados a tratar las pieles sensibles.

- **Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol, Butyl Methoxydibenzoylmethane y Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine.** Son filtros químicos UVB y/o UVA que absorben parte de la radiación UVB y UVA y que permiten que su combinación proporcione un factor de protección solar UVB (SPF) superior a 60 (50+), siendo ésta la categoría legal más elevada en protección solar.

El segundo grupo de ingredientes activos está compuesto por algunas sustancias que ya se han comentado en el producto cosmético anterior y que son identificativas de los Laboratorios Bioderma: **Glycyrrhetic Acid, Laminaria Ochroleuca Extract y Fructooligosaccharides.**

Por otra parte, Bioderma declara que este producto cosmético contiene 2 nuevas patentes:

- **Rosactiv™.** Actúa directamente sobre el VEGF, uno de los principales factores responsables de la dilatación y de la debilitación de los capilares cutáneos, responsable del enrojecimiento.
- **Bioprotection Cellulaire™.** Protege las células y el DNA, al tiempo que estimula el sistema inmune de la piel frente al sol.

No se conocen los ingredientes que componen estas patentes, pero tienen que ser algunos de los que se indican a continuación que también tienen propiedades para el tratamiento de este tipo de pieles:

- **Ginkgo Biloba Leaf Extract.** El extracto de hoja de *Gingo biloba* tiene un alto contenido en flavonoides y está destinado a mejorar la circulación y también a proteger la piel de los efectos negativos de la radiación solar puesto que posee un alto poder antioxidante.

- **Tocopherol acetate.** Es un éster derivado del tocoferol que es uno de los componentes de la vitamina E. Su capacidad antioxidante es muy elevada y, además, se utiliza para mejorar la estabilidad química de la formulación.
- **Ectoin.** Es un ingrediente potente y 100% natural, procedente de microorganismos extremófilos. Es un activo multifuncional que detiene y previene el daño celular y protege la piel contra el estrés. Además, repara y mejora la piel dañada. Tiene funciones antienvjecimiento y protectora de la piel sensible.
- **Mannitol, Xylitol, Rhamnose.** Son monosacáridos que tienen propiedades calmantes y antiinflamatorias. Se ha descubierto que pueden favorecer la síntesis de fibroblastos en la dermis, ayudando a regenerar el colágeno, mejorando la elasticidad y estructura cutánea.
- **Laminaria Ochroleuca Extract.** La *Laminaria ochroleuca* es una especie de alga marina muy resistente a los daños producidos por el sol, con alto poder antioxidante, por lo que está destinado a proteger la piel del daño oxidativo generado por la radiación solar.
- **Glycine Soja (Soybean) Germ Extract.** Se trata del extracto de germen de soja que contiene 150 isoflavonas cuya función es disminuir la glucosilación del colágeno y el flujo sanguíneo de la piel. Además, reduce la aparición de arrugas y el enrojecimiento de la piel.

Por último, este producto cosmético reivindica que aporta un tono natural a la piel y eso es debido a la presencia de **Iron Oxides (CI 77492), Iron Oxides (CI 77491), Iron Oxides (CI 77499), Titanium Dioxide (CI 77891)** que son pigmentos de colores: amarillo, rojo, negro y blanco, respectivamente.

## 5 CONCLUSIONES

1. La piel sensible es una alteración dermatológica prevalente, sobre todo, en los países industrializados. Afecta mayormente a la mujer, debido quizás al factor hormonal predominante y al estrés al que se ve sometida la mujer actual.
2. Dada la subjetividad de la piel sensible, esclarecer los factores que están directamente relacionados en la producción de esta patología es una tarea difícil. Está íntimamente relacionada con los factores ambientales, pero hay muchos más elementos que posiblemente estén implicados en producir la sensibilidad cutánea, entre ellos la falta de sueño, el estrés y recientemente investigado la microbiota cutánea e intestinal. Esto sugiere un abordaje terapéutico integral que no solo estará representado por productos cosméticos, si no en la promoción de un estilo de vida saludable, cuidando la alimentación y el ritmo de vida.
3. Hay comorbilidades que están asociadas con piel sensible, como la psoriasis y la rosácea. Tienen síntomas muy parecidos a ella por lo que hay tratamientos que están encaminados en el mismo sentido que para ambas enfermedades.
4. El farmacéutico es clave para el abordaje de este tipo de pieles desde su ejercicio profesional. Con los conocimientos necesarios, debe ser capaz de identificar y aconsejar correctamente al paciente, que muchas veces al estar sobreinformado es llevado a la confusión y a ser tratado con productos cosméticos erróneos.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

Arda O, Göksügür N, Tüzün Y. Basic histological structure and functions of facial skin. *Clin Dermatol* 2014;32:3–13. doi:10.1016/j.clindermatol.2013.05.021.

Avison WR. *Environmental Factors*. Sixth Edit. Elsevier Inc.; 2016. doi:10.1016/B978-0-12-800951-2.00010-8.

Bataille A, Le Gall-Ianotto C, Genin E, Misery L. Sensitive Skin: Lessons From Transcriptomic Studies. *Front Med* 2019;6:1–5. doi:10.3389/fmed.2019.00115.

Battie C, Jitsukawa S, Bernerd F, Del Bino S, Marionnet C, Verschoore M. New insights in photoaging, UVA induced damage and skin types. *Exp Dermatol* 2014;23:7–12. doi:10.1111/exd.12388.

Berardesca E. Sensitive skin. *Cosmet Sci Technol Theor Princ Appl* 2017;30:737–40. doi:10.1016/B978-0-12-802005-0.00045-8.

Berardesca E, Farage M, Maibach H. Sensitive skin: An overview. *Int J Cosmet Sci* 2013;35:2–8. doi:10.1111/j.1468-2494.2012.00754.x.

Boussetta S, Taieb C. Pss15 Sensitive Skins in Spain: an Epidemiological Approach. *Value Heal* 2011;11:A614. doi:10.1016/s1098-3015(10)67007-6.

Caterina MJ, Pang Z. TRP channels in skin biology and pathophysiology. *Pharmaceuticals* 2016;9. doi:10.3390/ph9040077.

Cecchi L, D'Amato G, Annesi-Maesano I. External exposome and allergic respiratory and skin diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:846–57. doi:10.1016/j.jaci.2018.01.016.

Cua AB, Wilhelm KP, Maibach HI. Cutaneous sodium lauryl sulphate irritation potential: Age and regional variability. *Br J Dermatol* 1990;123:607–13. doi:10.1111/j.1365-2133.1990.tb01477.x.

Drago F, De Col E, Agnoletti AF, Schiavetti I, Savarino V, Rebora A, et al. The role of small intestinal bacterial overgrowth in rosacea: A 3-year follow-up. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:e113–5. doi:10.1016/j.jaad.2016.01.059.

Duarte I, Silveira JEPS, Hafner M de FS, Toyota R, Pedroso DMM. Sensitive skin: review of an ascending concept. *An Bras Dermatol* 2017;92:521–5. doi:10.1590/abd1806-4841.201756111.

Eng RM. The Role of Cutaneous Microbiota Harmony in. *J Drugs Dermatology* 2017;16:12–8.

Escalas-Taberner J, González-Guerra E, Guerra-Tapia A. Sensitive skin: A complex syndrome. *Actas Dermosifiliogr* 2011;102:563–71. doi:10.1016/j.adengl.2011.04.002.

Falcone D, Richters RJH, Uzunbajakava NE, van Erp PEJ, van de Kerkhof PCM. Sensitive skin and the influence of female hormone fluctuations: Results from a cross-sectional digital survey in the Dutch population. *Eur J Dermatology* 2017;27:42–8. doi:10.1684/ejd.2016.2913.

Farage MA. The Prevalence of Sensitive Skin. *Front Med* 2019;6:1–13. doi:10.3389/fmed.2019.00098.

Farage MA. Perceptions of sensitive skin: Changes in perceived severity and associations with environmental causes. *Contact Dermatitis* 2008;59:226–32. doi:10.1111/j.1600-0536.2008.01398.x.

Farage MA, Katsarou A, Maibach HI. Sensory, clinical and physiological factors in sensitive skin: A review. *Contact Dermatitis* 2006;55:1–14. doi:10.1111/j.0105-1873.2006.00886.x.

Farage MA, Maibach HI. Sensitive skin: Closing in on a physiological cause. *Contact Dermatitis* 2010;62:137–49. doi:10.1111/j.1600-0536.2009.01697.x.

Fry L, Baker BS, Powles A V., Engstrand L. Psoriasis is not an autoimmune disease? *Exp Dermatol* 2015;24:241–4. doi:10.1111/exd.12572.

Geppetti P, Materazzi S, Nicoletti P. The transient receptor potential vanilloid 1: Role in airway inflammation and disease. *Eur J Pharmacol* 2006;533:207–14. doi:10.1016/j.ejphar.2005.12.063.

Grice EA. The skin microbiome: potential for novel diagnostic and therapeutic approaches to cutaneous disease. *Semin Cutan Med Surg* 2014;33:98–103. doi:10.12788/j.sder.0087.

Griffiths CEM, Jo SJ, Naldi L, Romiti R, Guevara-Sangines E, Howe T, et al. A multidimensional assessment of the burden of psoriasis: results from a multinational dermatologist and patient survey. *Br J Dermatol* 2018;179:173–81.

doi:10.1111/bjd.16332.

Hafték M. Queratinización epidérmica. *EMC - Dermatología* 2012;45:1–13. doi:10.1016/s1761-2896(11)70984-0.

Huet F, Dion A, Batardière A, Nedelec AS, Le Caër F, Bourgeois P, et al. Sensitive skin can be small fibre neuropathy: results from a case–control quantitative sensory testing study. *Br J Dermatol* 2018;179:1157–62. doi:10.1111/bjd.17082.

Huet F, Misery L. Sensitive skin is a neuropathic disorder. *Exp Dermatol* 2019:0–2. doi:10.1111/exd.13991.

Jafferany M, Davari ME. Itch and psyche: psychiatric aspects of pruritus. *Int J Dermatol* 2019;58:3–23. doi:10.1111/ijd.14081.

Kahan V, Andersen ML, Tomimori J, Tufik S. Can poor sleep affect skin integrity? *Med Hypotheses* 2010;75:535–7. doi:10.1016/j.mehy.2010.07.018.

Kimsey LS. Delusional infestation and chronic pruritus: A review. *Acta Derm Venereol* 2016;96:298–320. doi:10.2340/00015555-2236.

Krutmann J, Bouloc A, Sore G, Bernard BA, Passeron T. The skin aging exposome. *J Dermatol Sci* 2017a;85:152–61. doi:10.1016/j.jdermsci.2016.09.015.

Krutmann J, Bouloc A, Sore G, Bernard BA, Passeron T. The skin aging exposome. *J Dermatol Sci* 2017b. doi:10.1016/j.jdermsci.2016.09.015.

Krutmann J, Liu W, Li L, Pan X, Crawford M, Sore G, et al. Pollution and skin: From epidemiological and mechanistic studies to clinical implications. *J Dermatol Sci* 2014;76:163–8. doi:10.1016/j.jdermsci.2014.08.008.

Kueper T, Krohn M, Haustedt LO, Hatt H, Schmaus G, Vielhaber G. Inhibition of TRPV1 for the treatment of sensitive skin. *Exp Dermatol* 2010;19:980–6. doi:10.1111/j.1600-0625.2010.01122.x.

Kumagai M, Nagano M, Suzuki H, Kawana S. Effects of stress memory by fear conditioning on nerve-mast cell circuit in skin. *J Dermatol* 2011;38:553–61. doi:10.1111/j.1346-8138.2010.01045.x.

Kutlubay Z, Zara T, Engin B, Serdaroğlu S, Tuzun Y, Yılmaz E, et al. Helicobacter pylori infection and skin disorders. *Hong Kong Med J* 2014;20:317–24.

doi:10.12809/hkmj134174.

Lissoni P, Rovelli F, Brivio F, Brivio O, Fumagalli L. Circadian secretions of IL-2, IL-12, IL-6 and IL-10 in relation to the light/dark rhythm of the pineal hormone melatonin in healthy humans. *Nat Immun* 1998;16:1–5. doi:10.1159/000069464.

Menon GK, Cleary GW, Lane ME. The structure and function of the stratum corneum. *Int J Pharm* 2012;435:3–9. doi:10.1016/j.ijpharm.2012.06.005.

Misery L. Neuropsychiatric factors in sensitive skin. *Clin Dermatol* 2017;35:281–4. doi:10.1016/j.clindermatol.2017.01.011.

Mojumdar EH, Kariman Z, Van Kerckhove L, Gooris GS, Bouwstra JA. The role of ceramide chain length distribution on the barrier properties of the skin lipid membranes. *Biochim Biophys Acta - Biomembr* 2014;1838:2473–83. doi:10.1016/j.bbamem.2014.05.023.

Musthaq S, Mazuy A, Jakus J. The microbiome in dermatology. *Clin Dermatol* 2018a;36:390–8. doi:10.1016/j.clindermatol.2018.03.012.

Musthaq S, Mazuy A, Jakus J. The microbiome in dermatology. *Clin Dermatol* 2018b;36:390–8. doi:10.1016/j.clindermatol.2018.03.012.

Oyetakin-White P, Suggs A, Koo B, Matsui MS, Yarosh D, Cooper KD, et al. Does poor sleep quality affect skin ageing? *Clin Exp Dermatol* 2015;40:17–22. doi:10.1111/ced.12455.

Pecorelli A, Woodby B, Prioux R, Valacchi G. Involvement of 4-hydroxy-2-nonenal in pollution-induced skin damage. *BioFactors* 2019:1–12. doi:10.1002/biof.1513.

Pons-Guiraud A. Sensitive skin: a complex and multifactorial syndrome. *J Cosmet Dermatol* 2004;3:145–8. doi:10.1111/j.1473-2130.2004.00082.x.

Robinson MK. Population differences in acute skin irritation responses. Race, sex, age, sensitive skin and repeat subject comparisons. *Contact Dermatitis* 2002;46:86–93. doi:10.1034/j.1600-0536.2002.460205.x.

Sarmiento L, Peña S. La célula de langerhans. *Biomédica* 2014;22:462. doi:10.7705/biomedica.v22i4.1172.

STANPA :: Asociacion Nacional de Perfumería y Cosmética. n.d. <https://www.stanpa.com/> (consultado el 9 julio 2019).

Steinhoff M, Schmelz M, Schaubert J. Facial erythema of rosacea – Aetiology, different pathophysiologies and treatment options. *Acta Derm Venereol* 2016;96:579–89. doi:10.2340/00015555-2335.

Szepietowski JC, Reich A. Pruritus in psoriasis: An update. *Eur J Pain (United Kingdom)* 2016;20:41–6. doi:10.1002/ejp.768.

Takehita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Implications for management. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:393–403. doi:10.1016/j.jaad.2016.07.065.

Talagas M, Misery L. Role of Keratinocytes in Sensitive Skin. *Front Med* 2019;6:1–7. doi:10.3389/fmed.2019.00108.

Thorburn PT, Riha RL. Skin disorders and sleep in adults: Where is the evidence? *Sleep Med Rev* 2010;14:351–8. doi:10.1016/j.smrv.2009.12.001.

Trumble TN, Southwood LL. Skin. *Equine Emerg Crit Care Med* 2014:407–52. doi:10.1201/b17486.

Two AM, Wu W, Gallo RL, Hata TR. Rosacea: Part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. *J Am Acad Dermatol* 2015;72:749–58. doi:10.1016/j.jaad.2014.08.028.

Weinstock LB, Steinhoff M. Rosacea and small intestinal bacterial overgrowth: Prevalence and response to rifaximin. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:875–6. doi:10.1016/j.jaad.2012.11.038.

Weiss E, Katta R. Diet and rosacea: the role of dietary change in the management of rosacea. *Dermatol Pract Concept* 2017;7:31–7. doi:10.5826/dpc.0704a08.

Wilkinson HN, Hardman MJ. The role of estrogen in cutaneous ageing and repair. *Maturitas* 2017;103:60–4. doi:10.1016/j.maturitas.2017.06.026.

Woo YR, Lim JH, Cho DH, Park HJ. Rosacea: Molecular mechanisms and management of a chronic cutaneous inflammatory condition. *Int J Mol Sci* 2016;17:1–23. doi:10.3390/ijms17091562.

Xiao Y, Williams JS, Brownell I. Merkel cells and touch domes: More than mechanosensory functions? *Exp Dermatol* 2014;23:692–5. doi:10.1111/exd.12456.

Yang X. Relationship between *Helicobacter pylori* and Rosacea: Review and discussion. *BMC Infect Dis* 2018;18:4–9. doi:10.1186/s12879-018-3232-4.

Zeeuwen PLJM, Kleerebezem M, Timmerman HM, Schalkwijk J. Microbiome and skin diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13:514–20. doi:10.1097/ACI.0b013e328364ebeb.