



ORIGINAL
Artículo en español

Rev Esp Podol. 2018;29(1):27-33
DOI: 10.20986/revesppod2018.1510/2018

Hidratación en la región cutánea del talón: ensayo clínico

Hydration of the skin cutaneous heel region: clinical trial

Azhar Castillo Montesinos^a, M.^a Pilar Nieto Gil^b y Vicente Tormo Maicas^c

^aGrado en Podología. Universidad de Valencia. ^bDoctora en Podología. Grado en Fisioterapia. Diplomada en Podología. Universidad de Valencia. ^cDoctor en Enfermería Licenciado en Enfermería. Universidad de Valencia

Palabras clave:

Hidratación de la piel, ácido hialurónico, urea, glicerina, dermatología, talón, emoliente, ensayo clínico, sequedad, humectante.

Keywords:

Skin hydration, hyaluronic acid, urea, glycerin, dermatology, heel, emollient, clinical trial, dryness, moisturizer.

Resumen

Introducción: Trata de un estudio sobre la capacidad de hidratación de 3 principios activos en la región cutánea del talón. La piel es un órgano de vital importancia para la vida, por lo que debemos mantenerla bien hidratada. El objetivo del estudio es saber cuál de los 3 principios activos posee mayor eficacia de hidratación y conocer los hábitos de hidratación de la población de la muestra.

Pacientes y métodos: Estudio analítico, longitudinal, experimental y de simple ciego. El estudio se realizó con los siguientes principios activos: urea al 15 %, ácido hialurónico y glicerina. Se contó con la colaboración de 30 mujeres, comprendidas en entre los 18 y los 60 años. La aplicación del producto se realizó durante tres semanas, una vez al día, todos los días. Las muestras fueron analizadas mediante microscopía digital.

Resultados: 8 de cada 10 participantes que se aplicaron ácido hialurónico presentaron mejoría del estado de hidratación, seguido por 6 de cada 10 participantes que se aplicaron urea al 15 % y 3 de cada 10 participantes con glicerina.

Conclusión: El ácido hialurónico fue el principio activo que mayor capacidad de hidratación demostró en el estudio.

Abstract

Introduction: This is a study on the hydration capacity of 3 active ingredients in the cutaneous region of the heel. The skin is an organ of vital importance for life, so we must keep it well hydrated. The objective of the study is to study which of the 3 active ingredients has the highest hydration efficiency and to know the hydration habits of the sample population.

Patients and methods: It is an analytical, longitudinal, experimental and simple blind study. The study was performed with the following active ingredients: 15 % urea, hyaluronic acid and glycerin. It counted on the collaboration of 30 women, ranged from the 18 to 60 years of age. The application of the product was carried out for three weeks, once a day, every day. The results were collected had examined by the medical digital microscope.

Results: 8 out of 10 participants who applied hyaluronic acid had improved hydration status, followed by 6 out of 10 participants who applied 15 % urea and 3 out of 10 participants with glycerin.

Conclusion: Hyaluronic acid was the active ingredient with the highest hydration capacity in the present study.

Recibido: 31/01/2018
Aceptado: 21/03/2018



© Consejo General de Colegios Oficiales de Podólogos de España, 2018.
Editorial: INSPIRA NETWORK GROUP S.L.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND
(www.creativecommons.org/licenses/by-nc-nd).

Correspondencia:

Azhar Castillo Montesinos
azaharcasmon@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El aspecto de la piel es una preocupación del ser humano debido a que su apariencia externa es fundamental en las relaciones sociales y nos implica en una aceptación personal y de relación con el medio. Asimismo, la piel es el órgano más extenso del cuerpo y cumple unas funciones primordiales para la vida, por lo que debe mantenerse lo más cuidada posible¹. Para ello se requiere una correcta hidratación de la piel, manteniendo los niveles óptimos que garantizan la integridad de la barrera cutánea. De esta forma prevendremos patologías de mayor importancia, así como lesiones favorecidas por una mala hidratación².

Se realizó un estudio comparativo para observar qué sustancia presenta una mejoría del estado de hidratación de la piel, en un mismo periodo de aplicación, ya que existe un cierto grado de desconcierto en la sociedad a la hora de elegir un producto u otro para la correcta hidratación de la piel. Debido a que las mujeres son las que mayor atención dedican al cuidado de su piel, se eligió únicamente a sujetos de sexo femenino para la participación en el presente estudio.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico que consistió en un estudio analítico, experimental, prospectivo, no controlado y simple ciego.

Población de estudio

Los criterios de inclusión fueron: ser mujer, poseer una edad comprendida entre 18 y 60 años y residir en Valencia. Fueron excluidas del estudio todas aquellas participantes que poseían algún tipo de enfermedad cutánea, alérgicas a los principios activos empleados, fumadoras y mujeres con poca movilidad o sin ayuda.

Participaron 30 mujeres voluntarias, con edades comprendidas entre 18 y 55 años, con lo que se pretendió observar y comparar el efecto de los tres principios activos mediante los productos empleados, con la finalidad de conocer cuál de los tres poseía mayor capacidad de hidratación.

Las mujeres autorizaron su participación en el estudio mediante el consentimiento informado. El Comité de Ética de Investigación Experimental de la Universidad de Valencia aprobó el estudio para su ejecución (N.º registro H1507106461870).

Intervenciones

Los tres productos que se seleccionaron para el proyecto de investigación contienen principios activos empleados en diferentes estudios, estos son: urea al 15 %, (Tractopon® al 15 % de urea, laboratorios Vectem SA, España)^{3,4}; ácido hialurónico (Hialucic®, Camar Cosmetics, España)⁵⁻⁷, y glicerina (Nivea Creme®, laboratorio Beiersdorf, Alemania)^{8,9}.

La urea es un componente natural de la epidermis. Constituye uno de los humectantes naturales más efectivos, su presencia se considera vital para mantener la flexibilidad y el balance de humedad de la piel. En dermatología se emplea con mucha frecuencia, ya que posee diversas acciones, destacando la de hidratación¹⁰.

El ácido hialurónico es un glucosaminoglicano de peso molecular bajo, no sulfatado, sintetizado principalmente por fibroblastos dérmicos y queratinocitos epidérmicos¹¹. Poseen una parte hidrofóbica axial y una parte hidrofílica central, es un polianiónico. Los productos con alta concentración de ácido hialurónico, entre 20-24 mg/ml, absorberán más agua debido a que están por debajo de su equilibrio de hidratación, por lo que el producto que se empleó en el estudio posee una concentración del 2 % puro de ácido hialurónico¹².

La glicerina es un humectante que actúa ayudando a conservar el grado de humedad originada por la transpiración. Es un alcohol compuesto por tres grupos hidroxilos, siendo capaz de mantener varias veces su propio peso en agua, consiguiendo una hidratación superior⁸.

Para ejecutar el reparto de los productos a las voluntarias, se realizó de forma aleatoria asignando un número a cada producto y este se atribuyó a cada una de las voluntarias, sin que ellas supiesen qué producto corresponde a cada número (Tabla I). El orden de las participantes se realizó según la aceptación de participación en el estudio. Cada producto hidratante fue distribuido en un tarro de color blanco opaco para que las participantes no pudiesen ver qué había en el interior. Una vez los productos fueron dosificados, se obtuvieron 10 tarros con la crema de urea al 15 %, 10 tarros con crema de ácido hialurónico y 10 tarros con crema de glicerina.

Todas las participantes se aplicaron el producto en el talón derecho, preferiblemente por la noche antes de acostarse, durante tres semanas todos los días. La cantidad a aplicar fue de 4 g, aproximadamente, la cual se les mostró a las participantes mediante un dosificador.

Variables utilizadas

Las variables empleadas en el estudio para medir la hidratación antes y después fueron puramente visuales, basándose en la presencia o no de descamación, en la cantidad de surcos anterior y posterior a la aplicación del producto, presencia o ausencia de hiperqueratosis y estado de coloración de la piel, siendo estos signos característicos de la deshidratación cutánea¹³.

Las participantes fueron clasificadas según el tipo de piel que poseían antes de empezar el estudio. Se clasificaron según tenían un tipo de piel seca, normal o hidratada, basándose en los signos descriptivos de cada tipo de ellas¹⁴ (Tabla II). De esta forma, tras la aplicación del producto, se pudo observar la evolución de la hidratación en cada voluntaria.

Tabla I. Listado de participantes y producto asignado

PARTICIPANTES	N.º ASIGNADO
Participante n.º 1	2 (Hialucic®)
Participante n.º 2	1 (Tractopon® al 15 %)
Participante n.º 3	3 (Crema Nivea®)
Participante n.º 4	2 (Hialucic®)
Participante n.º 5	3 (Crema Nivea®)
Participante n.º 6	1 (Tractopon® al 15 %)
Participante n.º 7	2 (Hialucic®)
Participante n.º 8	1 (Tractopon® al 15 %)
Participante n.º 9	2 (Hialucic®)
Participante n.º 10	3 (Crema Nivea®)
Participante n.º 11	2 (Hialucic®)
Participante n.º 12	3 (Crema Nivea®)
Participante n.º 13	1 (Tractopon® al 15 %)
Participante n.º 14	2 (Hialucic®)
Participante n.º 15	3 (Crema Nivea®)
Participante n.º 16	1 (Tractopon® al 15 %)
Participante n.º 17	2 (Hialucic®)
Participante n.º 18	3 (Crema Nivea®)
Participante n.º 19	1 (Tractopon® al 15 %)
Participante n.º 20	2 (Hialucic®)
Participante n.º 21	3 (Crema Nivea®)
Participante n.º 22	1 (Tractopon® al 15 %)
Participante n.º 23	3 (Crema Nivea®)
Participante n.º 24	2 (Hialucic®)
Participante n.º 25	3 (Crema Nivea®)
Participante n.º 26	1 (Tractopon® al 15 %)
Participante n.º 27	3 (Crema Nivea®)
Participante n.º 28	1 (Tractopon® al 15 %)
Participante n.º 29	2 (Hialucic®)
Participante n.º 30	1 (Tractopon® al 15 %)

Fuente: elaboración propia.

Tabla II. Edad media de las participantes y clasificación según el tipo de piel

Número de sujetos	30 mujeres			
Edad media	31 años			
Ácido hialurónico	Edad media de cada uno de los grupos	35 años	Tipos de piel en cada uno de los grupos	Piel normal: 6 mujeres Piel seca: 4 mujeres Piel hidratada: ninguna
Urea		32 años		Piel normal: 4 mujeres Piel seca: 6 mujeres Piel hidratada: ninguna
Glicerina		26 años		Piel normal: 6 mujeres Piel seca: 4 mujeres Piel hidratada: ninguna

Fuente: elaboración propia.

Para la toma de fotografías se siguió un orden en la zona cutánea del talón, siendo este el mismo en todas las participantes. Primero la zona inferior del maléolo tibial, seguido de la zona posterior del calcáneo y por último la zona inferior del maléolo peroneal.

Una vez tomadas las fotografías se clasificó a cada participante según si poseían un tipo de piel seca, normal o hidratada, basándose en su aspecto. Esta clasificación nos sirvió para, una vez obtenidos los resultados, valorar si el tipo de piel en cada participante había cambiado, presentando mejoría o no en cuanto a la hidratación.

Para realizar la toma de fotografías se empleó el Microscopio digital medico Dino-Lite® CapillaryScope 200pro*¹⁵⁻¹⁷. Con este instrumento se obtuvieron imágenes del estrato córneo de la epidermis en la zona del talón de las participantes con el fin de compararlas posteriormente y analizar los resultados.

La toma de fotografías se llevó a cabo en la sala de exploración de la Facultad de Enfermería y Podología de la Universidad de Valencia, a cargo de un único investigador, siendo este siempre el mismo.

Análisis de los datos

La recogida de datos se realizó el 19 de noviembre de 2017, preaplicación del producto, y el 11 de diciembre de 2017 postaplicación.

Una vez se obtuvieron los resultados, fueron analizados haciendo un recuento la cantidad de surcos presentes, la ausencia de las descamaciones o su persistencia tras haberse aplicado el producto, así como las hiperqueratosis y la presencia de cambio de coloración significativo de la piel. Los datos se analizaron como porcentajes simples de mejoría y se hizo el recuento de las participantes que presentaron mejoría dentro de cada grupo.

RESULTADOS

En la primera columna se muestran las fotografías tomadas antes de empezar el estudio, donde se destacó la presencia de hiperqueratosis, descamaciones y surcos en la piel de las participantes.

En líneas generales se observó en el 56.7 % de las mujeres una disminución de la cantidad de las lesiones nombradas que presentaron.

Resultado general de la aplicación de ácido hialurónico

Centrándonos en las participantes que aplicaron ácido hialurónico en la zona de estudio, observamos cómo desaparecieron en 8 de cada 10 participantes las afecciones que presentaban (descamaciones, hiperqueratosis y surcos); el 80 % presentaban mejoría en el estado de la piel, disminuyendo las afecciones cutáneas, como se aprecia en las imágenes (Tabla III).

Resultado general de la aplicación de urea al 15 %

6 de las 10 (60 %) disminuyeron la presencia de descamaciones e hiperqueratosis que presentaban y disminuyeron 4 de cada 10 la cantidad de surcos presentes en las imágenes (Tabla IV).

Resultado general de la aplicación de glicerina

3 de cada 10 participantes (30 %) disminuyeron la presencia de hiperqueratosis y la presencia de surcos se mantuvo, 7 de cada 10 no presentaron mejora en el estado de hidratación (Tabla V).

DISCUSIÓN

La hidratación constituye un pilar fundamental para mantener la integridad de la piel en perfecto estado¹⁵⁻¹⁸. Es cierto que existen diversos factores que contribuyen a la deshidratación cutánea como son la edad¹⁵, el uso de detergentes, el fotoenvejecimiento, el frío, la ventilación o las inmersiones prolongadas en el agua¹⁴⁻¹⁹.

La piel de los pies, concretamente la del talón, tiene gran tendencia a researse²⁰, es por ello que debemos aportar agentes hidratantes con el fin de aumentar el porcentaje de agua¹⁸. La aparición de arrugas, escamas, surcos, crestas, etc.¹³⁻²¹ son indicativos de que la piel necesita aumentar la hidratación. Los humectantes son considerados las sustancias activas que poseen mayor capacidad de retención de agua²², ya que son componentes higroscópicos que poseen la propiedad de absorber agua del ambiente y actúan frenando la pérdida por evaporación. Permite contrarrestar los efectos adversos producidos por ciertas condiciones ambientales. Aportan flexibilidad al estrato córneo, facilitan su descamación y actúan sobre los corneodesmosomas²³. Dentro de este grupo de sustancias se encuentran la glicerina, la urea y el ácido hialurónico.

En líneas generales, nuestro estudio reveló que de las participantes que se aplicaron ácido hialurónico, el 80 % de ellas presentaron una ausencia de hiperqueratosis, escamas, disminución de surcos y aumento de la flexibilidad cutánea, exceptuando 2 participantes (participante n.º 7 y la n.º 9) que presentaron un aumento de las escamas pero manteniendo la cantidad de surcos. Este hecho puede deberse a que las participantes no se aplicaron el producto todos los días o que

Tabla III. Participante n.º 1: ácido hialurónico

Pre-aplicación	Post-aplicación
	
Zona inferior maléolo peroneal. P1. Pre-estudio	Zona inferior maléolo peroneal. P1. Post-estudio
	
Zona inferior del calcáneo. P1. Pre-estudio	Zona inferior del calcáneo. P1. Post-estudio
	
Zona inferior del maléolo tibial. P1. Pre-estudio	Zona inferior maléolo tibial. P1. Post-estudio

poseyesen una piel sensible, presente en más del 40 % de la población¹⁴, y el producto les causase una pequeña reacción que produjese esa descamación. A su vez, el factor edad también influye¹³⁻²⁴, siendo estas 2 participantes mayores de 40 años las que presentaron menor grado de hidratación de la piel.

En las participantes n.º 1, n.º 14 y n.º 24 se observó la evolución de la piel disminuyendo la presencia de surcos e hiperqueratosis, aumentando la flexibilidad y mostrando un aspecto de piel saludable. Es por ello que el ácido hialurónico es empleado en el mundo de la cosmética, llegando a sustituir a la toxina botulínica para el relleno facial²⁵.

Por los datos aportados en este estudio podemos destacar que el ácido hialurónico es el principio activo que más capacidad de hidratación demostró, pero no es el producto ideal para todos los tipos de pieles.

En cuanto a las participantes que se aplicaron urea al 15 %, presentaron todas ausencias de hiperqueratosis así como de escamas, pero no hubo una disminución considerable de los surcos que presentaban antes del estudio; solo un 40 % redujo el número de estos, destacando los resultados de las participantes n.º 8 y n.º 22, hecho que está relacionado con la capacidad de penetración, captación de agua y mantenimien-

to de los niveles de esta²¹. A pesar de haber sido utilizada en una concentración que posee otras acciones más importantes que la de actuar como queratolítico en sí²¹⁻²⁶, demostró ser eficaz frente a las hiperqueratosis que presentaban las participantes. Es por ello que la urea es empleada para combatir la xerosis⁴.

Hay que destacar el caso de la participante n.º 19 que, transcurrida 1 semana del comienzo del estudio, refirió irritación en el talón tras cada aplicación. Pudo deberse a una aplicación en exceso que conllevaría un agravamiento de los efectos del producto, pasando a ser un queratolítico²⁶, o bien porque la participante poseyera un tipo de piel sensible¹⁴.

El principio activo de urea al 15 % demostró poseer efectividad para aumentar el estado de hidratación de la piel, en menor grado que el ácido hialurónico, y si se aplica en exceso causa un efecto indeseado.

Por último, las participantes que se aplicaron glicerina presentaron una escasa disminución de escamas, sin cambio aparente en la presencia de surcos respecto a la imagen, como muestra la participante n.º 27. Este hecho se debió a que el glicerol posee una duración corta del efecto, ya que tiene menor capacidad de penetración, por lo que se suele administrar junto con otros principios activos⁹, por lo que el

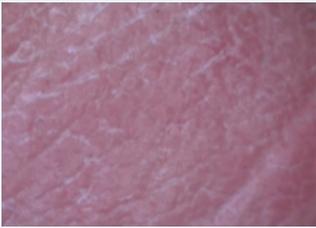
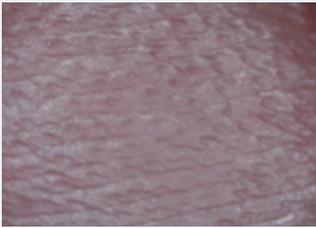
Tabla IV. Participante n.º 22: urea al 15 %	
Pre-aplicación	Post-aplicación
 <p>Zona inferior del maléolo peroneal. P22. Pre-estudio</p>	 <p>Zona inferior del maléolo peroneal. P22. Post-estudio</p>
 <p>Zona posterior del calcáneo. P22. Pre-estudio</p>	 <p>Zona posterior del calcáneo. P22. Post-estudio</p>
 <p>Zona inferior del maléolo tibial. P22. Pre-estudio</p>	 <p>Zona inferior del maléolo tibial. P22. Post-estudio</p>

Tabla V. Participante n.º 27: glicerina	
Pre-aplicación	Post-aplicación
 <p>Zona inferior del maléolo peroneal. P27. Pre-estudio</p>	 <p>Zona inferior del maléolo peroneal. P27. Post-estudio</p>
 <p>Zona posterior del calcáneo. P27. Pre-estudio</p>	 <p>Zona posterior del calcáneo. P27. Post-estudio</p>
 <p>Zona inferior del maléolo tibial. P27. Pre-estudio</p>	 <p>Zona inferior del maléolo tibial. P27. Post-estudio</p>

principio activo de glicerina presentó una baja efectividad en la hidratación de la piel.

Los resultados óptimos del ácido hialurónico en el estudio se atribuyeron a que es un producto de bajo peso molecular, por lo que posee una absorción más rápida²⁷ y posee una vida media más larga que el resto de productos²⁵.

Debemos tener en cuenta los posibles efectos adversos que pueden causar derivados de la mezcla con otros componentes, como los corticoides o antibióticos tópicos, que provocan reacciones de sensibilidad, sobre todo los corticoides en el miembro inferior, que derivan en una deshidratación cutánea²⁸. En el ámbito podológico, estos productos son utilizados de forma continuada debido a la fácil prescripción que presentan y su amplia aplicación en diferentes patologías.

En cuanto a las limitaciones encontradas para realizar el estudio, la primera de ellas ha sido el tamaño de la muestra, ya que debido al tiempo de duración y constancia del estudio fue difícil encontrar voluntarias. Otra limitación ha sido la edad de las participantes, en cuanto más mayores la piel posee un estado más deshidrato y, por último, no disponer de más aparatología para complementar el estudio.

Como conclusión, los hallazgos del presente estudio indicaron que el ácido hialurónico, de bajo peso molecular,

fue el principio activo que mayor capacidad de hidratación demostró seguido por la urea al 15 % y en último lugar la glicerina. A su vez, el ácido hialurónico poseyó más efectividad en un plazo de tiempo igualitario de aplicación frente a la urea y la glicerina respecto a las imágenes. Debido a los hallazgos obtenidos en el presente estudio, se plantea la posibilidad de crear un producto nuevo cuyos componentes fuesen el ácido hialurónico y la urea al 15 % para unir sus ventajas y, de este modo, obtener un producto con una elevada capacidad de hidratación junto con una textura y olor agradable.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no presentan ningún conflicto de intereses relevante con el presente artículo.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández M, Serrano S. Anatomía funcional de la piel. Dermatología cosmética, La Roche Possay laboratorio pharmaceutique. Madrid: Ed. Aula Médica; 2002.

2. Pons-Moll LL. Cosmética al día: estrato córneo, aspectos relacionados con su hidratación y permeabilidad. *Revista OFFARM* 2004;23(2):166-8.
3. Márquez-Balbás G, Galvany-Rosell L, Sánchez-Regaña M, Umberto-Millet P. Urea a altas concentraciones: empleo en dermatología. *Piel* 2008;23(4):207-10. DOI: 10.1016/S0213-9251(08)71016-5.
4. Danby SG, Brown K, Higgs-Bayliss T, Chittock J, Albenali L, Cork MJ. The effect of an emollient containing urea, ceramide np, and lactate on skin barrier structure and function in older people with dry skin. *Skin Pharmacol Physiol* 2016;29(3):135-47. DOI: 10.1159/000445955.
5. Codina A. Hidratación cutánea y sustancias hidratantes. *OFFARM* 2001;20(3):93-6.
6. Oruña-Sánchez L, Coto-Valdés G, Lago-Mendoza G, Dorta-Fernández D. Efecto del ácido hialurónico en la cicatrización de heridas. *CENIC* 2003;2(34):73-7.
7. Sáenz-Corral C, Fabián-Victoriano MR, Garrido-Espíndola X, Lozano-Platonoff A, Contreras RJ. Eficacia del ácido hialurónico en crema al 0,2 % en el tratamiento de úlceras por presión grados III y IV en pacientes hipoalbuminémicos: serie de 8 casos. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica* 2010;8(4):249-54.
8. Diana-Draeos Z. *Dermatología cosmética: productos y técnicas*. Madrid: Aula Médica; 2011.
9. Korponyai C, Szél E, Behany Z, Varga E, Mohos G, Dura Á, et al. Effects of Locally Applied Glycerol and Xylitol on the Hydration. Barrier Function and Morphological Parameters of the Skin. *Acta Derm Venereol* 2017;97(2):182-7. DOI: 10.2340/00015555-2493.
10. Trullàs-Cabanes C, Mirada-Ferré A, Salomon-Niera M. El valor de la urea en el cuidado y tratamiento de la piel. *Revista Dermatológica Perú* 2008;18(1):41-4.
11. Sanmartín-Masiá E. Síntesis y caracterización de hidrogeles inyectables inspirados en la matriz extracelular para la regeneración de tejidos blandos. Director: Gómez, JL. Escuela técnica superior ingenieros industriales. Universidad politécnica de València [citado el 5 de noviembre de 2016]. Available from https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/72198/21004843_TFM_14678369460473524499343949994666.pdf?sequence=2.
12. Aguilar-Donis A, García-Gutiérrez P, Rebollo-Domínguez N, Segura-Moreno G, Ruiz-Ávila J. Revisión de materiales de relleno. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica* 2015;13(1):54-64.
13. Fábregas A, Del Pozo A. Conceptos básicos de hidratación cutánea (II). Deshidratación. *OFFARM* 2006;25(6):106-8.
14. Baumann L, Amini S, Weiss E. Nueva Clasificación de los tipos de piel y sus implicaciones en dermatología cosmética. *Dermatología Venezolana* 2005;43(4):4-7.
15. Lozada SM, Rueda R. Envejecimiento cutáneo. *Asociación Colombiana de Dermatología* 2010;18:10-7.
16. Gómez-Grau E, Lladós-Sevilla M, Mira J, Vivancos F. Therapeutic effectiveness against oily or dry dandruff of compounds based on terpinol, salicylic acid and climbazole. [Internet]. *Rev argent dermatol* 2015 [citado el 8 de enero de 2018]. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2015000200002&lng=es..
17. Castrillejo S, López-abán J, Salomon C, Pastor-Navarro M, Pedraz J, Muro A. Evaluación de nuevas formulaciones de fármacos antihelmínticos para el tratamiento de la esquistosomiasis. *Farmajournal* [citado el 10 de enero de 2018] Disponible en: <http://revistas.usal.es/index.php/2445-1355/article/view/16010>.
18. Fábregas A, Del Pozo A. Conceptos básicos de hidratación cutánea (I). Mecanismos naturales de hidratación. *OFFARM* 2006;25(3):128-9.
19. Nicolás-Mengatto L. Administración de fármacos por vía transdérmica. [Tesis Doctoral] Director: Luna, JA. Facultad de bioquímica y ciencias biológicas. Universidad del Litoral; 2010. [citado el 6 de enero de 2018] Available from <http://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8080/tesis/bitstream/handle/11185/226/tesis.pdf?sequence=1>
20. Nieto C. La Salud de los pies. *Farmacia Profesional* 2015;29(6):26-30.
21. Trullàs-Cabanes C, Mirada-Ferré A, Salomon-Neira M. El valor de la urea en el cuidado y tratamiento de la piel. *Revista Dermatológica Perú* 2008;18(1):41-4.
22. Fábregas A, Del Pozo A. Conceptos básicos de hidratación cutánea (III). Mecanismos de hidratación activa y pasiva. *OFFARM* 2006;25(9):126-8.
23. Benaiges A. Hidratación corporal; principales activos cosméticos. *OFFARM* 2005;24(9):92-8.
24. Erazo PJ, De Carvalho AC, Alexander T, Ramos M. Relleno facial con ácido hialurónico: técnicas de pilares y mallas de sustentación. *Cirugía plástica Ibero-Latinoamericana* 2009;35(3):182-94.
25. Aguilar-Donis A, García-Gutiérrez P, Rebollo-Domínguez N, Segura-Moreno G, Ruiz-Ávila J. Revisión de materiales de relleno. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica* 2015;13(1):54-64.
26. Márquez-Balbás G, Galvany-Rosell L, Sánchez-Regaña M, Umberto-Millet P. Urea a altas concentraciones: empleo en dermatología. *Piel* 2008;23(4):207-10.
27. Buendía-López D. Valoración clínica y mediante técnicas de imagen de la evolución de pacientes con gonartrosis tratados mediante ácido hialurónico y plasma rico en plaquetas. Tesis doctoral. Director: Medina M, Fernández MA. Departamento de anatomía humana y psicobiología. Universidad de Murcia; 2015 [citado el 10 de enero de 2018] Available from <http://www.tdx.cat/handle/10803/361117>
28. Pelta-Fernández R, Vivas-Rojo E. Reacciones adversas por medicamentos uso tópico. Madrid: Ediciones Díaz de Santos SA; 1992.