



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA UTILIZACIÓN DE PÉPTIDOS EN DERMOCOSMÉTICA

Memoria de Trabajo de Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2025

Autor: Alba Gumbao Reverte

Modalidad: Revisión bibliográfica

Tutor/es: Amelia Ramón López

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a mi madre. Has sido mi guía, mi refugio y mi fuerza en los momentos más duros. Me has enseñado siempre que rendirme no era una opción, y que incluso, en las circunstancias más difíciles se puede seguir adelante. Gracias por estar a mi lado, siempre, y por creer en mí cuando ni yo misma lo hacía.

A mi padre, quien me ha enseñado una de las lecciones más valiosas: que siempre se puede volver a empezar. Que incluso de los momentos más oscuros se puede salir, y que las segundas oportunidades no solo existen, sino que son imprescindibles para crecer.

A mi hermana, mi compañera y mi mano derecha. Gracias por ser tan única, por tu cariño silencioso pero firme, por estar en cada paso, en cada caída y en cada logro. No sé qué habría sido de mi sin ti, lo eres todo para mí. Has sido mi acompañante en todos los momentos duros y felices de mi vida, y la relación que tenemos, nadie nunca la va a destruir, ni nosotras mismas.

A Luis, quien llegó en el momento más inesperado, pero pisando muy fuerte y haciéndose de querer. Sé que no siempre ha sido fácil, pero te voy a estar agradecida de por vida por todo lo que has hecho por mí y por mi hermana. Gracias por recordarme, cada día, que merezco ser feliz y que no rodo en la vida es lucha.

A quien me ha acompañado en los 5 años más duros y felices de mi vida, gracias María, Juan Ángel e Inés. Que sin vosotros nada de esto hubiese sido posible, habéis sido mi apoyo fundamental durante la carrera, tanto dentro como fuera de la universidad. Nunca olvidaré las risas infinitas que he vivido a vuestro lado, vais a estar siempre en mi corazón.

Y por último, a los que ya no están. Durante estos 5 años, la vida me ha enfrentado a despedidas que han marcado mi vida, pero también me han enseñado el verdadero significado de la fortaleza. Gracias a vosotros soy quien soy hoy en día. Os quiero mucho y os echo de menos.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCION.....	2-8
3. OBJETIVOS.....	8-9
4. MATERIAL Y MÉTODOS	
4.1 Diseño.....	9
4.2 Fuente de obtención de datos.....	9
4.3 Tratamiento de la información.....	9-10
4.4 Selección final de los artículos.....	10-11
5. RESULTADOS.....	11-15
6. DISCUSIÓN.....	16-30
7. CONCLUSIÓN.....	30-31
8. BIBLIOGRAFÍA.....	32-36

1. RESUMEN

Introducción: La cosmética ha estado en continua evolución, desde sus orígenes en el Antiguo Egipto hasta la actualidad, adaptándose a cada uno de los cambios en la cultura, la sociedad y las normas de belleza. Es por ello, que hoy en día, la dermocosmética ha cobrado protagonismo al combinar la dermatología con la cosmética, no solo abordando efectos estéticos, sino que también tratando afecciones cutáneas. La incorporación de la biotecnología ha permitido desarrollar activos capaces de imitar procesos naturales de la piel, como son los péptidos biomiméticos. A diferencia de otros activos clásicos como la vitamina C, el ácido hialurónico o el retinol, los péptidos destacan por su elevada especificidad, eficacia y tolerancia. Es por ello, que su versatilidad los posiciona como pilares en la formulación de cosméticos de nueva generación.

Objetivos: el objetivo principal es analizar el impacto y la aplicación de los péptidos en la dermocosmética. Se busca integrar tanto los fundamentos teóricos como los biotecnológicos para establecer nuevas estrategias que combinen seguridad, eficacia y tecnología.

Material y métodos: se ha llevado a cabo una revisión sistemática, utilizando la metodología PICO, a través de PubMed, aplicando filtros de texto completo, abstractos y que hayan sido publicados en los últimos 15 años.

Resultados: tras una búsqueda rigurosa, se seleccionaron 16 artículos de 148, los cuales mostraban la eficacia de los péptidos en la mejora e la firmeza, hidratación y despigmentación de la piel.

Discusión: se ha analizado como los péptidos, según su clasificación funcional, actúan sobre los procesos clave del envejecimiento cutáneo. Se destacan sus ventajas frente a otros activos por su eficacia y tolerancia. La encapsulación ha sido clave para mejorar su estabilidad y facilitar su llegada a las capas más profundas de la piel. Esto se traduce a una mejora visible en la firmeza, elasticidad y tono de la piel, con una excelente aceptación del usuario. En conclusión, los péptidos son una herramienta innovadora, segura y versátil con un papel fundamental en la dermocosmética.

2. INTRODUCCIÓN

La cosmética es un concepto que siempre ha estado presente en la sociedad. Se originó con los antiguos egipcios, quienes utilizaban productos naturales para el cuidado de la piel, y ha llegado a nuestros días en su forma más avanzada. Ha ido evolucionando en todas las etapas, en cada una de las cuales ha reflejado los cambios en la cultura, la sociedad y las normas de belleza.

En aquella época, los cosméticos que se empleaban estaban elaborados a base de ingredientes de origen natural, como son los aceites vegetales, los extractos de plantas y los minerales. Ahora bien, con el paso de las décadas, la ciencia ha ido avanzando y con ella, la formulación cosmética.

Fue a partir del siglo XX, cuando la ciencia y la tecnología se incorporaron significativamente a los procesos cosméticos, permitiendo así desarrollar productos más eficaces y seguros, mejorando su formulación y aplicación. Esto marcó el inicio de la industria cosmética tal y como la conocemos actualmente.¹

Los cosméticos, actualmente, son definidos por la AEMPS como: “toda sustancia o preparado destinado a ser puesto en contacto con las diversas partes superficiales del cuerpo humano (epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos) o con los dientes y las mucosas bucales, con el fin exclusivo o principal de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto, y/o corregir los olores corporales, y/o protegerlos o mantenerlos en buen estado.”²

Aunque la cosmética incluye una gran variedad de productos para el cuidado y la mejora de la apariencia, hay una rama específica que se centra en la salud y el bienestar de la piel: la dermocosmética. Esta disciplina se encuentra en la confluencia entre la dermatología y la cosmética, combinando conocimientos científicos y clínicos para elaborar productos que no solo mejoran la apariencia, sino que también abordan y previenen problemas dermatológicos específicos. La evolución de la dermocosmética ha estado marcada por la incorporación de ingredientes mucho más avanzados, con el objetivo de optimizar la hidratación, la reparación celular y la protección frente a patógenos externos. Dentro de esta

rama, los elementos más comunes que forman el cosmético son: los principios activos, el excipiente o vehículo, los correctores y los aditivos, entre los que encontramos colorantes, conservantes y perfumes.

Por un lado, los principios activos son los ingredientes que tienen una acción específica en la piel, es decir, son los responsables de realizar la función a la que está destinado el cosmético. Cada uno aborda una finalidad concreta, pudiendo tener más de una función, es por ello que pueden combinarse varios principios activos, cumpliendo así varias funciones. Se pueden clasificar en función de sus propiedades y acción en la piel:

- Hidratantes: permiten retener el agua y como consecuencia, aumentan los niveles de humedad en la piel, manteniéndola flexible y suave y mejorando su elasticidad.
- Antioxidantes: su objetivo principal es proteger la piel frente a agentes externos que pueden acelerar el envejecimiento y causar daño celular.
- Exfoliantes: ayudan a eliminar las células muertas.
- Despigmentantes: regulan la producción de la melanina, aclarando las manchas oscuras en la piel.
- Renovadores celulares: como los retinoides, estimulan la renovación celular, mejoran la textura de la piel y reducen los signos del envejecimiento.

Actualmente, el principio activo más utilizado en cosmética es el ácido hialurónico. Se trata de un polisacárido perteneciente al grupo de los glucosaminoglicanos, el cual se encuentra en nuestra piel de forma natural, aportándole estabilidad y protección. Tiene la capacidad de retener la humedad, y por ello, garantizar una poderosa hidratación³, sin embargo, con el paso de los años, la producción natural de ácido hialurónico disminuye, provocando así una pérdida de firmeza que conlleva un envejecimiento de la piel. Por esta razón, muchas marcas cosméticas lo consideran imprescindible en sus formulaciones, ya que, si con el paso del tiempo se reduce más la producción de ácido hialurónico, es necesario aportar este componente de manera externa a través de la cosmética.⁴

Otro de los principios activos más utilizados en dermocosmética es la vitamina C, una vitamina hidrosoluble que no se encuentra de manera natural en nuestro cuerpo. En este caso, se puede obtener principalmente de la dieta, estando presente en alimentos como los tomates, huevos o legumbres, entre otros. Aunque una correcta ingesta de vitamina C mantiene los niveles óptimos de ésta en la piel, su administración vía tópica maximiza sus beneficios. El ácido L-ascórbico es el tipo de vitamina C más potente, el cual se debe formular a un pH entre 2 y 3,5 para poder penetrar en la piel, permitiendo que tenga efectos despigmentantes y antioxidantes, y sirva de cofactor de la síntesis de colágeno, proporcionando luminosidad y firmeza a la piel.⁵

Hoy en día, el principio activo por excelencia es el retinol, un derivado de la vitamina A. Éste, cuando se aplica sobre la piel, se somete a un proceso de conversión de dos pasos: primero a retinaldehído y después a ácido retinoico, siendo este último, la forma activa de la vitamina A. Podría parecer que el retinal es más eficiente que el retinol ya que únicamente necesita una conversión para transformarse en ácido retinoico, sin embargo, en términos de química, el retinol posee un grupo hidroxilo (-OH) (Imagen 1) en el extremo de la cadena lateral, mientras que el retinal tiene un grupo aldehído (-CHO), es por ello que el retinol es más lipófilo que el retinal, favoreciendo así su absorción a través de la bicapa lipídica. Además, el retinal es más inestable, ya que se degrada con mucha facilidad⁶, y por ende, el retinol logra penetrar en la piel de una forma más eficaz: actúa estimulando la renovación y diferenciación de la piel, proporcionando una acción queratolítica, así como previene la hiperpigmentación, favorece la síntesis de colágeno y elastina, y tiene efecto antioxidante⁷. A pesar de ello, a día de hoy todavía existe mucha controversia sobre el uso de los retinoides y cuál de ellos es más efectivo y beneficioso.

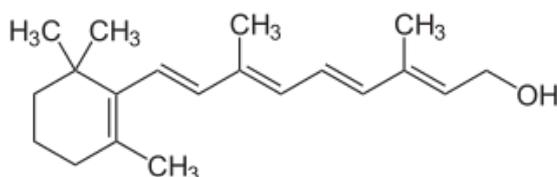


Imagen 1. Estructura química del retinol

Uno de los avances más revolucionarios en la dermocosmética ha sido la incorporación de la biotecnología, una disciplina que emplea técnicas de análisis como la biología, la química orgánica o la toxicología para poder detectar o prevenir nuevos mecanismos de protección frente a agentes externos ⁸. Esta disciplina emplea enzimas, proteínas, bacterias y cultivos celulares para elaborar ingredientes y formulaciones de alto rendimiento, mediante procesos controlados, como la fermentación o la ingeniería química. Es por ello que se ha facilitado la obtención de compuestos que imitan y mejoran los mecanismos biológicos naturales, de manera controlada y sostenible. ⁹

Asimismo, dentro de la dermocosmética, la biotecnología trabaja para diseñar y optimizar moléculas, con el objetivo de desarrollar nuevas estrategias de formulación, especialmente cuando se trata de obtener sustancias con alto valor biológico. Es en este contexto donde la producción de péptidos destaca sobre el resto, puesto que estas pequeñas secuencias de aminoácidos son capaces de actuar como señales bioquímicas, las cuales regulan procesos esenciales, como son la síntesis de colágeno o la regeneración de la barrera cutánea.

Los péptidos son cadenas cortas de aminoácidos que tienen un papel fundamental en la regulación y señalización celular. En función de su longitud podemos clasificarlos en oligopéptidos, compuestos por menos de 15 aminoácidos, y polipéptidos, que abarcan secuencias entre 15 y 50 aminoácidos (Imagen 2). No solo contribuyen a la formación de proteínas sino que, tal como hemos mencionado anteriormente, modulan la síntesis de colágeno y favorecen la regeneración de la barrera cutánea, actuando como mensajeros químicos, activando o inhibiendo los mecanismos propios de las células para poder realizar una acción celular. ¹⁰

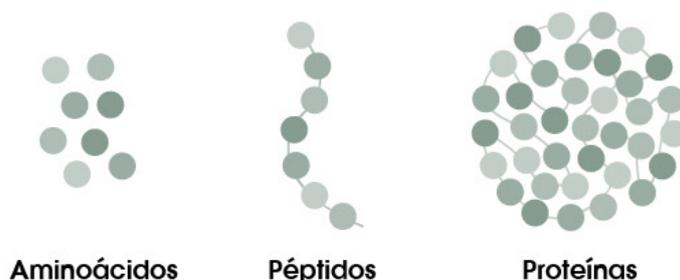


Imagen 2. Diferencia entre aminoácidos, péptidos y proteína

Con el avance de la biotecnología se ha creado la posibilidad de diseñar péptidos de manera específica, segura y controlada. Es aquí donde surge el concepto de péptidos biomiméticos: péptidos estructuralmente idénticos, con una acción fisiológica bien definida, estable y eficiente, los cuales son capaces de mimetizar la acción requerida de nutrición, efecto antiedad, antioxidante, hidratante y despigmentante para mejorar las características de la piel. Algunos de ellos, se unen a receptores específicos en la superficie de las células dérmicas, desencadenando cascadas de señalización que promueven procesos regenerativos, otros, son capaces de inhibir o activar enzimas de la piel, regulando procesos como la renovación celular o la degradación de colágeno, y otros, facilitan la transferencia de nutrientes entre las células, mejorando su función y coordinación. Podemos clasificarlos según la función que desempeñan:

- Péptidos transportadores: son capaces de captar y transportar los metales indispensables en la síntesis enzimática de los procesos metabólicos, favoreciendo, por ejemplo, la síntesis de colágeno.
- Péptidos señal: estimulan los fibroblastos, permitiendo la síntesis de colágeno, elastina y ácido hialurónico.
- Péptidos inhibidores de los neurotransmisores: disminuyen la liberación de neurotransmisores, logrando así la relajación celular, disminuyendo las arrugas y líneas de expresión. ¹¹

La implementación de los péptidos en productos dermocosméticos ha demostrado un nuevo modo de abordar el cuidado de la piel. Esta capacidad de diseñar moléculas que imitan y potencian las funciones naturales, ha permitido obtener nuevos enfoques antienvjecimiento que, en combinación con otros ingredientes que aumentan su eficacia, reafirman e hidratan la piel. Es por ello que es fundamental conocer el papel de los péptidos en la remodelación de la matriz extracelular, ya que forman parte de un proceso clave para mantener la integridad, elasticidad y funcionalidad de la piel ¹². En este contexto existen dos grandes grupos de péptidos, los de bajo y alto peso molecular, los cuales actúan de forma complementaria para favorecer la regeneración tisular y el equilibrio estructural.

Los péptidos de bajo peso molecular son capaces de llegar a las capas más profundas de la dermis. Contribuyen a una mayor regeneración de la piel, a la vez que combaten la pérdida de firmeza y densidad, activando los fibroblastos y por ende la producción de colágeno. Dentro de este grupo encontramos las matriquinas, péptidos que se originan a partir de la fragmentación de proteínas de la matriz extracelular y se encargan de regular las actividades celulares mediante la interacción con receptores específicos, por ello participan en procesos de renovación de la matriz extracelular y proliferación celular, además, su bajo peso molecular acelera su absorción y aumenta la permeación tisular.¹³

Por otro lado, los péptidos de alto peso molecular actúan de una manera más superficial, teniendo así un papel fundamental en la protección y mantenimiento de la dermis, puesto que modulan la actividad de las enzimas degradativas, como las metaloproteinasas, responsables de la degradación de la matriz extracelular. Dentro de este grupo podemos encontrar los factores de crecimiento, éstos están presentes en el plasma sanguíneo y favorecen la reparación de los tejidos, ya que llevan a cabo ciertos procesos biológicos, como la disminución de la oxidación o del estrés oxidativo.¹⁴

Ahora bien, la combinación de ambos tipos de péptidos, alto y bajo peso molecular, ofrece un enfoque muy efectivo para la remodelación de la matriz extracelular. Mientras que los péptidos de alto peso molecular proporcionan una protección a la superficie, favoreciendo la reparación y la preservación de la piel, los péptidos de bajo peso molecular activan y estimulan la regeneración interna. Es por ello que muchas marcas de dermocosmética eligen ambos tipos en sus formulaciones, favoreciendo así la eficacia de sus productos, abordando simultáneamente la regeneración interna y la protección externa.

3. OBJETIVOS

El presente Trabajo de Fin de Grado, tiene como objetivo principal analizar el impacto y la aplicación de los péptidos en la dermocosmética, considerando no sólo los fundamentos teóricos, sino también las innovaciones biotecnológicas que han permitido su desarrollo. De esta manera se podrá obtener nuevas

perspectivas para el diseño de estrategias que integren eficacia, seguridad y avances biotecnológicos, trasladándonos a la cosmética del futuro, combinando tradición y modernidad.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Diseño

Este trabajo se ha desarrollado mediante una revisión sistemática, de carácter cualitativo, la cual se ha basado en consultar diferentes bases de datos bibliográficas, con el objetivo de identificar, analizar y sintetizar la evidencia científica a cerca de la aplicación de los péptidos en cosmética.

Para poder delimitar la búsqueda de información se aplicó la metodología PICO, cuyos elementos se definieron de la siguiente manera:

- P (población): cosméticos, especialmente aquellos que están orientados al cuidado de la piel.
- I (intervención): péptidos, los cuales están incluidos como principios activos en las formulaciones cosméticas.
- C (comparación): productos cosméticos sin péptidos y principios activos comúnmente empleados en cosmética.
- O (resultado): evaluación de la eficacia.

Esta estructura ha permitido realizar una búsqueda más precisa, facilitando la identificación de artículos que analizan los efectos de los péptidos en la piel desde una perspectiva dermocosmética.

4.2 Fuente de obtención de datos

Los datos necesarios para este trabajo fueron obtenidos a través de Internet, más concretamente de la base de datos MEDLINE, vía PubMed, empleando el sistema de búsqueda avanzada mediante términos MeSH.

4.3 Tratamiento de la información

Para definir correctamente los términos de la búsqueda se consultó *DeCS/MeSH-Descriptores en Ciencias de la Salud/Medical Subject Headings*

desarrollado a partir del [MeSH – Medical Subject Headings](#) de la *U.S. National Library of Medicine* ([NLM](#)).

Los descriptores seleccionados fueron: “Cosmetics”, “Peptides” y “Treatment Outcome”, los cuales permitieron reducir los estudios al ámbito cosmético y poder evaluar la eficacia del uso de los péptidos como principios activos.

Como filtro, se aplicó “Full text” para poder asegurar el acceso completo a los artículos seleccionados, pudiendo hacer una revisión más exhaustiva y crítica de la información, así como, “Abstract” para poder leer todos los abstractos y poder seleccionar los artículos correctamente. Se utilizó también el filtro de los años, en el que se filtró por aquellos que fueran de los 15 años más próximos

Finalmente, la ecuación de búsqueda aplicada en PubMed fue: (Cosmetics[Mesh] OR Cosmetic*[Title/Abstract]) AND (Peptides[Mesh] OR Peptide*[Title/Abstract]) AND (Treatment outcome[Mesh] OR Treatment outcome[Title/Abstract]).

Esta estrategia ha permitido recuperar los documentos que han sido más relevantes en relación con el uso de péptidos en dermocosmética y su efecto sobre la piel.

4.4 Selección final de los artículos

Se han incluido aquellos artículos que, específicamente, abordan el uso de péptidos en productos cosméticos aplicados en la piel, siempre que se tratase de resultados relacionados con su eficacia. Solo se tuvieron en cuenta aquellos artículos que estaban disponibles en texto completo, en cualquier idioma, aunque preferentemente inglés o español, y que hubiesen sido publicados en los últimos quince años, con el objetivo de asegurar la actualidad de los datos.

Por el contrario, se excluyeron aquellos artículos que trataban de los péptidos, pero en un ámbito completamente distinto al cosmético, como la farmacología, la nutrición o la oncología. Además, no se tuvieron en cuenta aquellos artículos

que no disponían de texto completo o que presentaban limitaciones metodológicas.

5. RESULTADOS

Una vez aplicados todos los descriptores y, por ende, su respectiva ecuación, se recuperaron un total de 145 artículos iniciales, todas ellas en MEDLINE, vía PubMed. Además, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, se recuperaron 3 artículos, mediante una búsqueda manual, a través de la revisión de las bibliografías de los artículos seleccionados. Tras ajustar todos los criterios de búsqueda, descritos anteriormente, se descartaron, del total, 37 artículos, quedando 111 artículos seleccionados (75%) para una primera selección.

Posteriormente, durante la lectura de los abstractos, se excluyeron 86 referencias (77,5%) por abordar objetivos distintos a los de este trabajo, quedando así 25 estudios (22,5%) totales. Sin embargo, 9 de ellos, no disponían de acceso al texto completo, y por esta razón, fueron seleccionados para llevar a cabo su revisión y análisis, un total de 16 artículos (Imagen 3).

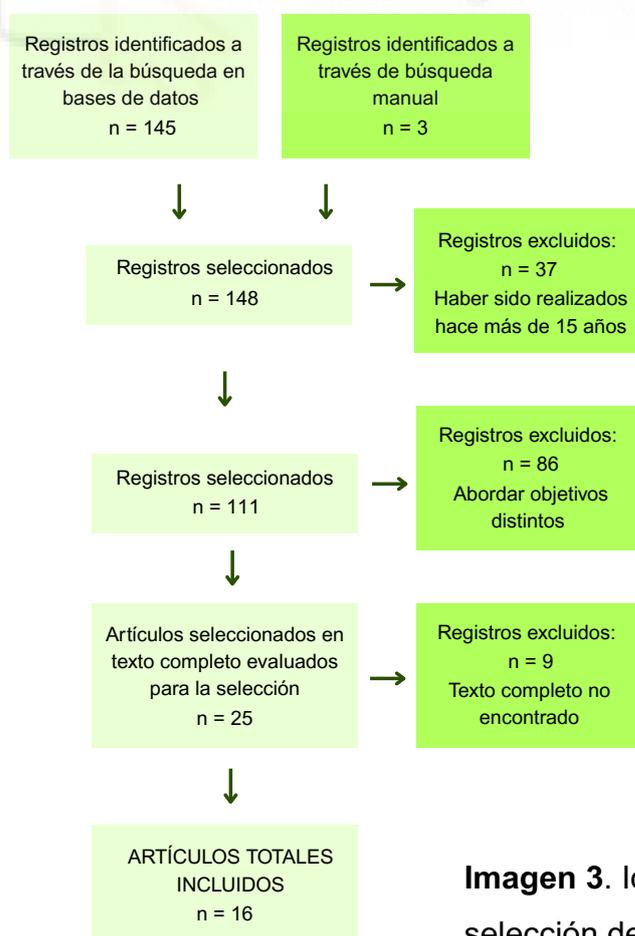


Imagen 3. Identificación y selección de estudios

Tabla 1. Características de los estudios seleccionados

AUTOR, AÑO	PAÍS	DISEÑO	POBLACIÓN	CONDICIÓN CUTÁNEA	INTERVENCIÓN	DURACIÓN	MEDICIÓN DE RESULTADOS	PRINCIPALES HALLAZGOS
C. Bayerl, 2016	Alemania	Revisión	-	Fotoenvejecimiento	Diferentes principios activos, entre ellos, péptidos	-	No presenta mediciones propias	Mejora de la elasticidad y disminución de arrugas
Michael H Gold et al., 2022	EE.UU	Ensayo clínico, monocéntrico	17 mujeres (45-65 años)	Piel fotodañada	Sérum de ácido hialurónico (InF-HA) + crema a base de péptidos (InF-PEP)	12 semanas	Escala de 6 puntos	Mejora de la textura (79%), arrugas (50%) y tono (44%)
M. Kerscher et al., 2011	Alemania	Revisión	-	Envejecimiento cutáneo	Diferentes principios activos, entre ellos, péptidos	-	No presenta mediciones propias	En función del estado de la piel, utilizar un principio activo u otro
Zoe Draelos MD, 2021	EE.UU	Estudio clínico abierto y controlado	50 mujeres (30-70 años)	Poblemas de despigmentación	Péptidos encapsulados dirigidos a melanocitos	16 semanas	Calificación experta y colorimetría de superficie	Mejora en el aclaramiento y en la uniformidad de la piel
L. Kruger et al., 2024	EE.UU	Ensayo clínico comparativo	71 mujeres (40-65 años)	Fotoenvejecimiento facial	Suero con 0,1% de HPR y 9,5% de péptidos	16 semanas	Escala fotonumérica de Griffiths de 16 parámetros	El grupo del suero tuvo mejora en todos los parámetros

Zoe Draelos MD, 2016	EE.UU	Ensayo clínico abierto, monocéntrico	29 mujeres (35-60 años)	Piel facial fotodañada	Suero a base de péptidos y régimen de cuidado de la piel de apoyo	14 semanas	Calificación experta	Mejora de todos los parámetros estudiados y en la firmeza y luminosidad
Morgann B. Young et al., 2022	EE.UU	Ensayo clínico abierto, monocéntrico	35 mujeres (25-50 años)	Envejecimiento en la piel de cuello y mandíbula	Tratamiento tópico antienvjecimiento (TNT)	12 semanas	Evaluaciones clínicas y mediciones instrumentales no invasivas	Mejora en las líneas de pliegue horizontal y en la hidratación de la piel, entre otras
Walai-Orn P., 2016	Tailandia	Ensayo clínico comparativo aleatorizado	38 mujeres (25-65 años)	Melasma facial	Dos fórmulas que contienen suero DAB y oligopéptidos	12 semanas	Pulsación MASI Manuel y pulsación MASI con oscurecimiento graduado	2,6% resultados notablemente mejores, 76,3% moderadamente y 21,1% ligeramente mejores
Mark Lupin MD et al., 2024	EE.UU	Experiencias reales	5 voluntarios (>30 años)	-	Suero neuropeptídico en combinación con toxina botulínica tipo A	No específica	Calificación experta (5 dermatólogos y 2 cirujanos)	Mejora en el rejuvenecimiento de la piel.

Malwina Z., et al., 2016	EE.UU	Ensayo clínico aleatorizado y doble ciego	26 mujeres (40-60 años)	Hiperpigmentación	Formula cosmética tópica que contiene péptidos y extractos botánicos	12 semanas	Aparato VISIA y MPA	Aclaramiento de la pigmentación
JJJ Fu et al., 2010	EE.UU	Ensayo clínico aleatorizado	196 mujeres (40-65 años)	Arrugas periorbitales	Comparación de un régimen cosmético con un tratamiento tópico (tretinoína)	24 semanas	Análisis de imágenes digitales, sistema y VISIA CR	El régimen cosmético tiene mayor mejoría del envejecimiento cutáneo que la tretinoína
Jae Jin An et al., 2013	Corea del Sur	Ensayo clínico abierto y no controlado	21 mujeres (36-48 años)	Arrugas visibles causadas por fotoenvejecimiento	Desarrollo de proteínas recombinantes (PTD-EGF y PTD-FGF-1) de EGF y FGF1 modificadas con PTD	8 semanas	Inmunofluorescencia e inmunohistoquímica	Mejora de los parámetros de arrugas
Alessandra M. et al., 2011	Alemania	Ensayo clínico, doble ciego	10 voluntarios	Hiperpigmentación inducida por UVB	Fórmula que contiene el tetrapéptido PKEK	4 semanas	Cronómetro CR-300	Reducción de la expresión inducida por la radiación UV

Hadmed, H. H. E et al, 2016	España	Revisión	-	Envejecimiento cutáneo	Diferentes principios activos, entre ellos, péptidos	-	No presenta mediciones propias	Discusión sobre los beneficios de los principios activos y su uso práctico en dermatología.
Mike Farwick et al., 2011	Alemania	Ensayo clínico, doble ciego	10 voluntarios (>35 años)	Arrugas periorbitales	Aplicación tópica de péptido GEKG	8 semanas	Proyección de franjas en tres dimensiones	Mejora de la elasticidad de la piel
T. Badenhorst et al., 2014	Nueva Zelanda	Revisión	-	-	Distintas estrategias para la mejora de la administración tópica de péptidos	-	Recopilación de múltiples estudios clínicos y evaluación mediante distintos parámetros	Mejora en la regeneración dérmica, síntesis de colágeno y elastina, aumento de la producción de glicosaminoglicanos, proteoglicanos y fibronectina

6. DISCUSIÓN

El envejecimiento cutáneo es un proceso biológico que surge como resultado de varios factores. Por un lado, encontramos los factores intrínsecos, los cuales provocan una reducción en la proliferación de las células de la capa basal de la piel y una reducción en el colágeno y fibras elásticas de la capa dérmica, generando una degradación de los componentes de la matriz extracelular y de los oligosacáridos, todo ello provocado por factores cronológicos y genéticos. Y por otro lado, los factores extrínsecos, provocados, predominantemente, por la exposición solar, la contaminación ambiental, el tabaquismo o la dieta; éstos provocan un engrosamiento epidérmico, así como una disminución de la expresión de colágeno. Como consecuencia de todo ello, se ve afectada la estructura, función y apariencia de la piel, contribuyendo a la aparición de arrugas, flacidez y fotoenvejecimiento.

En este contexto, los péptidos han emergido como ingredientes claves en las formulaciones de dermatocósmica debido a su elevada especificidad y versatilidad. A diferencia de otros principios activos, los péptidos tienen la capacidad de modular funciones celulares clave, como la síntesis de colágeno, la inhibición de las metaloproteinasas (MMPs) o la mejora de la hidratación y de la función barrera.

Tras muchos años de investigación, se ha demostrado que los péptidos tienen la capacidad de modular funciones celulares clave que están implicadas en el envejecimiento cutáneo, es aquí donde aparece el término de péptidos biomiméticos. Su clasificación funcional se divide principalmente en cuatro grupos: señalizadores, inhibidores enzimáticos, portadores y moduladores neuromusculares.

Los péptidos señalizadores actúan estimulando la producción de colágeno, por parte de los fibroblastos, la proliferación de elastina, y otros componentes esenciales de la matriz extracelular. Es por ello que favorecen a la mejoría de la firmeza y de la elasticidad en la piel, y como consecuencia, atenúan las arrugas. El estudio de M. Kerscher et al. (2011)¹⁵ ha demostrado estos efectos con un preparado cosmético que contenía péptido palmitoil pentapéptido-4 (Pal-

KTTLS), niacinamida y propionato de retinilo. En éste se evidenciaba la reducción significativa de las arrugas después de tan solo 4 semanas, así como la mejora en la puntuación clínica, profundidad de las arrugas y suavidad de la piel, después de un uso de 28 días.

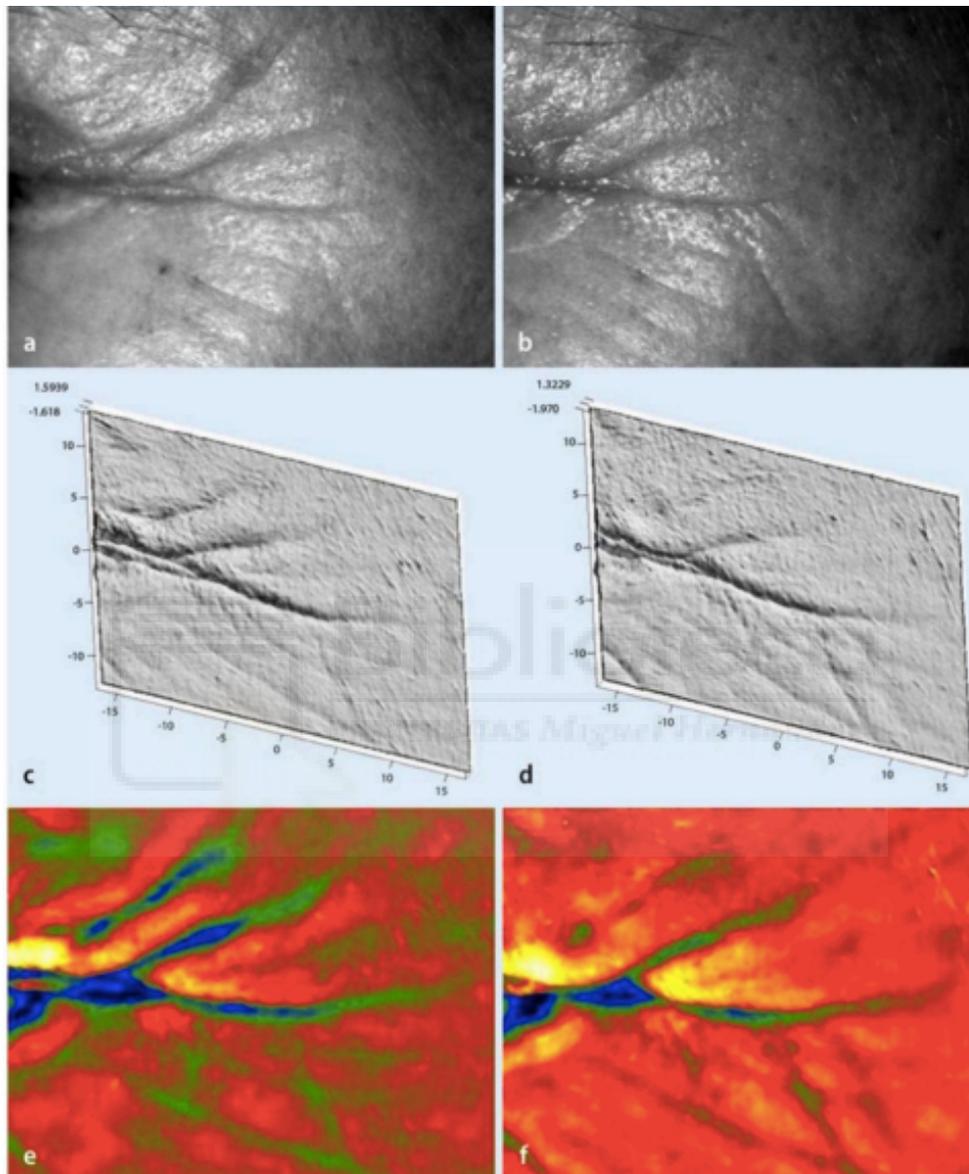


Imagen 4. Revisión sistemática de M. Kerscher et al. (2016). *Patas de gallo antes (a) y después (b) de la aplicación tópica, durante 28 días, de un preparado cosmético que contiene niacinamida, péptido palmitoil pentapéptido-4. Alivio de la superficie de la piel antes (c) y después (d) de la aplicación tópica, después de 28 días, del preparado. Vista 3D del relieve de la superficie de la piel del contorno externo del ojo antes (e) tras la aplicación, durante 28 días del preparado.*

Los péptidos transportadores facilitan la aportación dérmica de oligoelementos, como el cobre, el cual es imprescindible para los procesos enzimáticos ya que es un cofactor de muchas enzimas, como la lisil oxidasa, necesaria para la formación de colágeno y elastina ¹⁶. El artículo de revisión de Hadmed, H. H. E et al (2016)¹⁷ analiza, entre otros, el tripéptido de cobre glicil-L-histidil-L-lisina, también conocido como GHK-Cu, el cual favorece la remodelación de la piel envejecida al estimular la síntesis de colágeno tipo 1 y aumenta los niveles de inhibidores de la metaloproteinasa (TIMPs) disminuyendo su actividad, contribuyendo a la remodelación de la piel envejecida, a la estimulación de colágeno tipo 1 y al favorecimiento de procesos enzimáticos. Ahora bien, no solo actúa como péptido transportador, GHK-Cu actúa también como péptido señal capaz de estimular la síntesis de colágeno.

Los péptidos inhibidores de enzimas se encargan de inhibir, de manera directa o indirecta, la actividad de éstas, las cuales están involucradas en la degradación de componentes de la piel. Cuando se inhiben dichas enzimas, los péptidos ayudan a preservar la firmeza y estructura de la piel. El oligopéptido-68 es un ejemplo de péptido inhibidor de enzimas, en este caso, éste se encarga de inhibir la tirosinasa, que es la enzima responsable de la producción de melanina, cuando se activa el receptor TGF- β , tal y como demuestra el doctor Walai-orn P. en su ensayo clínico en el años 2016. ¹⁸

Por último, los péptidos inhibidores de neurotransmisores son capaces de disminuir la contracción de los músculos faciales, y en consecuencia, las líneas de expresión. Dentro de este grupo, el más conocido es el acetil hexapéptido-8, comúnmente conocido como Argireline®. Su mecanismo de acción se basa en inhibir la formación del complejo de proteína SNARE, inhibiendo así la liberación de acetilcolina, y como consecuencia disminuye la contracción muscular. En el ensayo clínico de L. Kruger et al. (2024)¹⁹ se ha comparado la eficacia de un sérum tópico formulado con 9,5% de péptidos, entre ellos acetil hexapéptido-8, frente al laser de dióxido de carbono fraccional (considerado el estándar de oro para el rejuvenecimiento de la piel fotoenvejecida). Los resultados del ensayo clínico demuestran que el sérum tópico, después de 16 semanas de uso, logró una mejora similar, o estadísticamente significativa en todos los parámetros

medidos, en comparación con el láser. Ahora bien, después del tratamiento con láser existe un alto riesgo de sufrir despigmentación en la piel, a diferencia del sérum, que se considera de bajo riesgo de despigmentación.

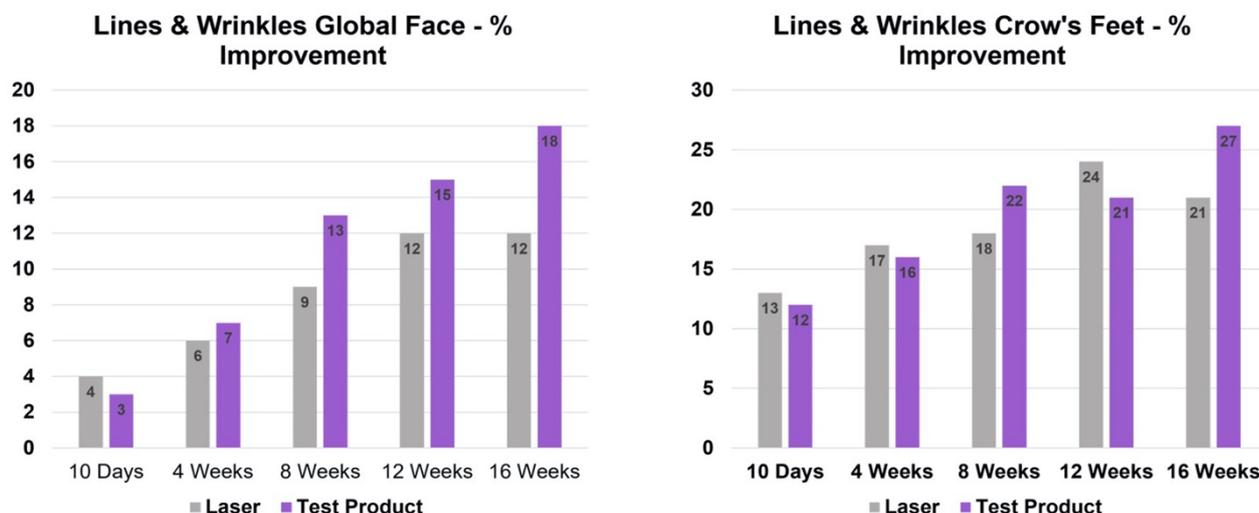


Imagen 5. Ensayo clínico de L. Kruger et al. (2024). *Proceso de mejoría clínica a lo largo del tiempo, con el uso de sérum tópico en comparación con láser de CO₂.*

Con el paso del tiempo, diversos estudios han evidenciado que la aplicación tópica de los péptidos puede producir notables mejoras en la textura y elasticidad de la piel, así como en el tono cutáneo y en la profundidad de las arrugas. Por ejemplo, el estudio de Mike Farwick et al. (2011)²⁰ demuestra como el uso de péptidos tiene efectos beneficiosos estadísticamente significativos frente al placebo en pacientes con arrugas periorbitales:

- Mejora de la distensión resiliente en un 34,1% frente a un 11,4% del placebo.
- Mejora de la elasticidad bruta un 5,6% mientras que el placebo mostró una reducción 3,9%.
- Mejora de la elasticidad neta en un 10,7% frente a una disminución del 0,6% con placebo.
- Mejora de la elasticidad/curva completa un 12,3% en comparación con una caída del 1,5% con el placebo.

No obstante, la eficacia de los péptidos depende, en gran medida, de su formulación, estabilidad y capacidad para alcanzar las capas más profundas de la piel. Por esta razón, con el paso de los años y el avance de las tecnologías, se ha permitido optimizar los sistemas transportadores, como por ejemplo, con el uso de la encapsulación, donde se obtiene un núcleo acuoso rodeado por una bicapa lipídica o surfactante, que permite transportar los péptidos a la dermis. La encapsulación de péptidos no solo permite su dirección hacia las capas más profundas de la piel, sino que también constituye una estrategia clave para mejorar su estabilidad y funcionalidad.

En el año 2016, el doctor Walai-Orn P.¹⁸ llevó a cabo un ensayo clínico en el que estudiaba la eficacia y seguridad del uso combinado de dos fórmulas que contienen dos ingredientes principales: DAB y oligopéptido-68. El primer sérum, Neotone[®], contiene 4% DAB, que inhibe la tirosinasa, con otros cinco principios activos, y la segunda crema Neotone Radiance[®], contiene 4% DAB, y oligopéptido-68, comúnmente conocido como β -White, entre otros. Éste último activo, se trata de un péptido encapsulado en liposomas que se une específicamente al receptor TGF- β . A pesar de estudiar el uso combinado de esas dos fórmulas, se comparó también con otros tratamientos: hidroquinona al 4% y al 2%.

En la siguiente imagen se observa como el índice de melanina disminuye a medida que avanza el tiempo, con el uso de diferentes tratamientos. Cuando se utiliza únicamente DAB, se observa una disminución, ahora bien, cuando se emplea un péptido encapsulado (β -White), bien solo o acompañado con DAB, la disminución de melanina es mucho más significativa, lo que nos confirma lo mencionado anteriormente: este péptido al ser encapsulado, llega a las capas más profundas de la piel provocando así una disminución de melanina mucho mayor.

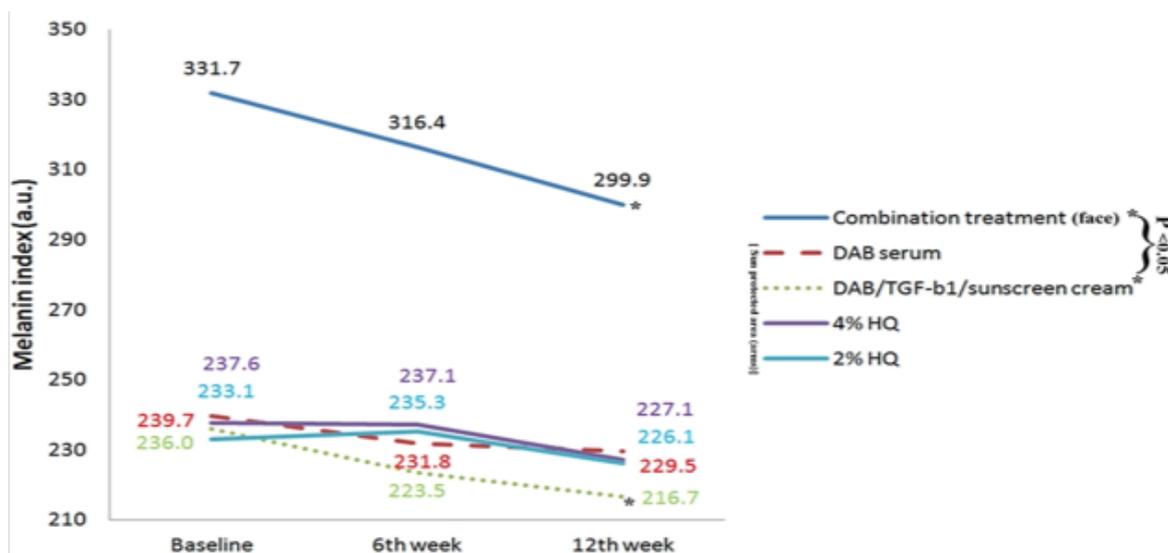


Imagen 6. Ensayo clínico de Walai-Orn P. (2016). *Índice de melanina en la cara y caras interna del brazo, durante 12 semanas con distintos tratamientos.*

Desde que se empezó a investigar el efecto de los péptidos en dermocosmética, se ha destacado no solo su eficacia, sino también su excelente perfil de seguridad y tolerancia. Los péptidos presentan una elevada tolerancia en comparación con otros principios activos como pueden ser los retinoides. Esta característica, en el ámbito de la dermocosmética, es muy relevante puesto que la seguridad en los productos es fundamental e imprescindible.

Al tener una elevada tolerancia, su incidencia de efectos adversos es muy baja. En varios ensayos clínicos, como el de JJJ Fu et al. (2010)²¹ se demuestra cómo ha habido una notable reducción de arrugas, sin que se presentara efectos adversos notables. En este ensayo se comparaba un régimen de producto cosmético que contenía dos péptidos señal (Pal-KT y Pal-LTTKS), niacinamida y propionato de retinilo, frente a tretinoína al 0,02% (forma activa de los retinoides). La tolerabilidad de cada régimen se midió mediante una clasificación clínica experta del eritema y la sequedad, empleando una escala de seis puntos, durante 8 semanas. Para el régimen de tretinoína, $n=95$ (semana 2), $n=94$ (semana 4) y $n=93$ (semanas 6 y 8). Para el régimen de niacinamida/péptido/propionato de retinilo (NPP), $n=99$ (semana 2) y $n=97$ (semanas 4,6 y 8).

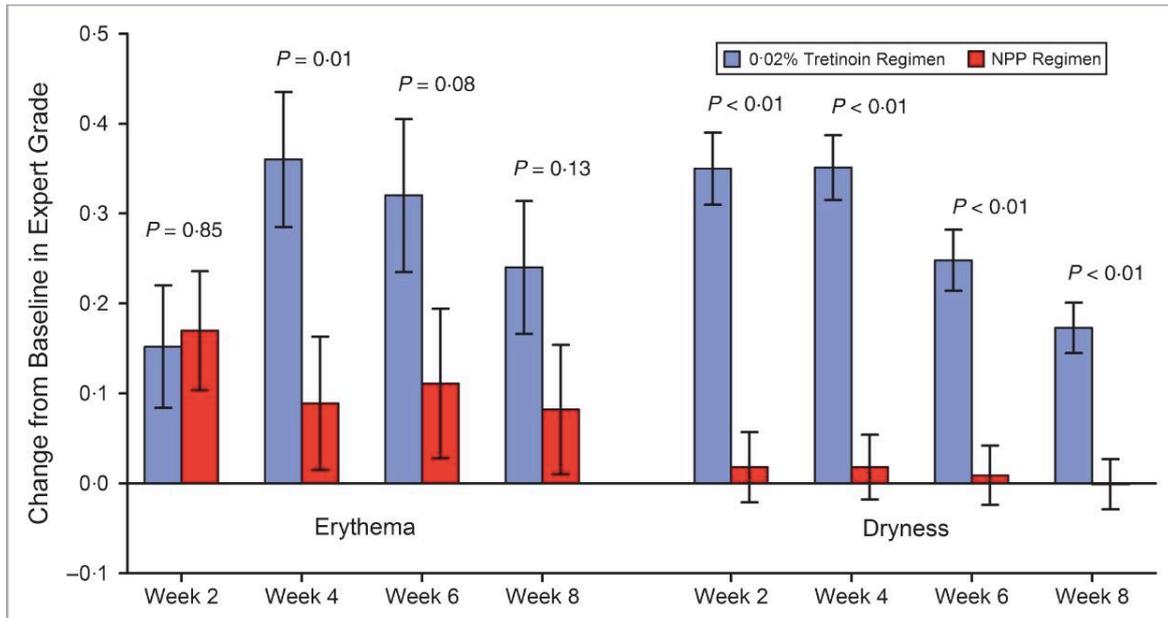


Imagen 7. Ensayo clínico de JJJ Fu et al. (2010). *Eritema y sequedad cutánea durante las primeras ocho semanas de tratamiento.*

Las dos primeras semanas de tratamiento, tanto con tretinoína como con NPP, se observó un aumento significativo del eritema con respecto al valor inicial. Después de 4 semanas de tratamiento, el eritema aumentó significativamente con respecto a las dos semanas anteriores en el grupo de tratamiento con tretinoína y fue notablemente mayor en comparación con el grupo con el régimen NPP. Ahora bien, en las semanas 6 y 8, el eritema disminuyó con el régimen de tretinoína, sin embargo, siguió manteniéndose significativamente mayor que el grupo con NPP. Por otro lado, no se observaron prácticamente cambios en la sequedad con el grupo de NPP, pero si hubo una diferencia muy elevada con el régimen de tretinoína, donde se observó una sequedad muy significativa. Por todo ello, podemos verificar todo lo mencionado anteriormente: el uso de péptidos en formulaciones de dermocosmética, como es en este caso el régimen de NPP, presenta una elevada tolerabilidad cutánea, lo que representa una ventaja significativa frente a los retinoides (régimen de tretinoína), ya que estos causan una mayor sequedad e irritación.

Además de destacar por su elevada seguridad y tolerancia, los péptidos también se caracterizan por ser capaces de interactuar sinérgicamente con otros tratamientos, como la toxina botulínica²⁷ o con principios activos, como ácido

hialurónico, antioxidantes y niacinamida, potenciando así los efectos regeneradores y antiinflamatorios, proporcionando más beneficios en el cuidado de la piel.

Una de las combinaciones más empleadas, a día de hoy, en dermocosmética es la de los péptidos con ácido hialurónico. Esta combinación se debe a que ambos ingredientes actúan de manera sinérgica: así como el ácido hialurónico actúa uniendo y reteniendo las moléculas de agua para poder hidratar la piel, los péptidos regulan los fibroblastos y favorecen la producción de colágeno y elastina. En el ensayo clínico de Michael H. Gold et al., en el año 2022²² se evaluaron los cambios, después de 12 semanas, del tono y la textura de la piel, así como de las líneas de expresión y arrugas de varios pacientes, tras la aplicación de dos veces al día de un régimen de cuidado de la piel que se basa en dos partes: un sérum con ácido hialurónico y una crema rica en péptidos. Dicha crema, contenía diferentes tipos de péptidos señalizadores, diseñados específicamente para actuar sobre diversos tipos de colágeno. Con el paso de las semanas se pudieron observar mejoras, con respecto al valor inicial, en el tono y textura de la piel, así como en las arrugas y líneas de expresión del rostro y el cuello.

Tabla 2. Ensayo clínico de Michael H. Gold et al. (2022). *Porcentaje promedio de la mejora, desde el inicio, en la apariencia de la piel del rostro.*

Porcentaje promedio de mejora desde el inicio en la apariencia de la piel del rostro			
	Tono de piel	Textura de la piel	Líneas/Arrugas
8 semanas	32%	50%	38%
12 semanas	44%	79%	50%

Tabla 3. Ensayo clínico de Michael H. Gold et al. (2022). *Porcentaje promedio de la mejora, desde el inicio, en la apariencia de la piel del cuello.*

Porcentaje promedio de mejora desde el inicio en la apariencia de la piel del cuello			
	Tono de piel	Textura de la piel	Líneas/Arrugas
8 semanas	34%	48%	23%
12 semanas	42%	68%	36%



Imagen 8. Ensayo clínico de Michael H. Gold et al. (2022). *Mejoras visibles en la piel del rostro desde el inicio a las 12 semanas.*



Imagen 9. Ensayo clínico de Michael H. Gold et al. (2022). *Mejoras visibles en la piel del cuello desde el inicio a las 12 semanas.*

La eficacia que se ha demostrado de los péptidos en dermocosmética y su capacidad para actuar de manera sinérgica con otros principios activos abre la puerta a múltiples posibilidades futuras, entre ellas, la posibilidad de crear proteínas recombinantes modificadas, mediante el avance de la ingeniería genética aplicada a la dermocosmética. En el artículo de Jae Jin An et al. (2013)²³ se demuestra como las proteínas PTD-EGF y FGF1 tienen la capacidad de transducirse directamente en fibroblastos y tejido cutáneo. Se realizó una doble tinción y se observó que las proteínas PTD-EGF y FGF1, se localizaban,

principalmente, en el citoplasma de las células tratadas, con señales de fluorescencia que aumentaron significativamente en comparación con el grupo control. Esto demuestra que las proteínas PTD-EGF y FGF1 se transdujeron eficientemente en las células.

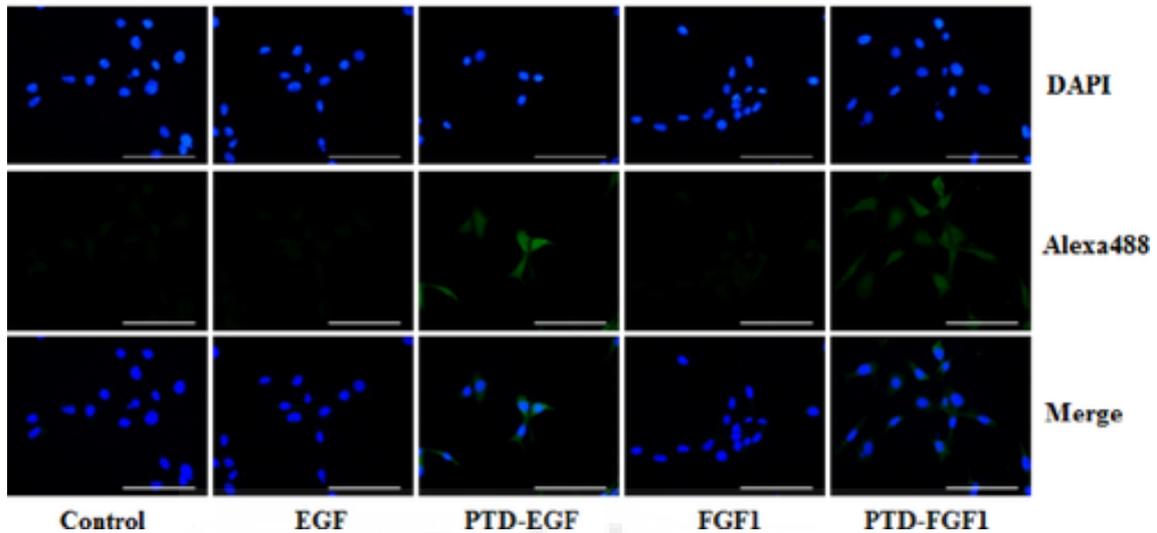


Imagen 10. Ensayo clínico de Jae Jin An et al. (2013). *Distribución de las proteínas PTD-EGF y FGF1 transducidas, examinadas mediante tinción con DAPI y Alexa.*

Además, el ensayo clínico evaluó los efectos de estas proteínas, administradas tópicamente, en un modelo de envejecimiento cutáneo, el cual fue inducido por UVB en ratones sin pelos y se demostró como se inhibió significativamente el daño de la piel inducido por UV, podemos observarlo en la siguiente imagen (Imagen 12). Por un lado encontramos C (control), una piel sin radiación UVB ni tratamiento, donde se observa la piel fina y normal; por otro lado, UV, una piel expuesta a radiación UVB sin tratamiento, donde se visualiza un engrosamiento epidérmico significativo, típico del daño cutáneo inducido por radiación; y por último, los grupos PTD-EGF, PTD-FGF1 y PTD-EGF con FGF1, donde todos están tratados tras la exposición de UVB, y aquí se muestra una epidermis visiblemente más delgada, similar a la del grupo control. Estos resultados se ven reflejados también en el gráfico de barras, donde se cuantifica el grosor epidérmico.

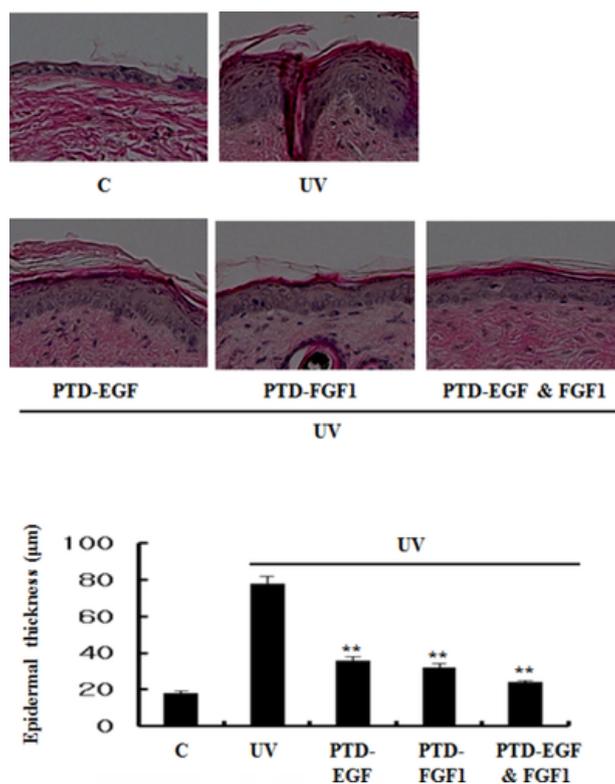


Imagen 11. Ensayo clínico de Jae Jin An et al. (2013). *Efecto de las proteínas PTD-EGF y FGF1 en ratones con daño cutáneo inducido por UV.*

Hoy en día, el aumento en el interés por los péptidos en la dermocosmética, no se debe únicamente a su eficacia clínica y seguridad, sino también por factores comerciales que están relacionados con la percepción y aceptación del consumidor. Esta percepción juega un papel fundamental en la aceptación de estos productos: a mayor satisfacción de los clientes, mayor será la disposición de estos a invertir en productos con péptidos, incluso cuando su precio sea superior respecto a cosméticos tradicionales.

Existen estudios, como el de Morgann B. Young et al (2022)²⁴, donde, además de estudiar la eficacia y seguridad de diversos productos, en este caso, un tratamiento tópico antiedad para el cuello a base de péptidos, también realizan cuestionarios de autoevaluación, donde se mide la satisfacción de los usuarios, en una escala del 1 al 7 (1 muy insatisfecho a 7 muy satisfecho). En el día 84 de ensayo, más del 85% de los participantes, obtuvieron una puntuación igual o

superior a 5, lo que nos indica que están satisfechos, y por ello, confirman que el producto tiene la capacidad de aumentar la hidratación, la elasticidad de la piel, la luminosidad y la firmeza. A continuación, se resumen los datos representativos:

- “Después de usar el producto, siento que la piel de mi cuello está más hidratada”: el 97% de los sujetos dieron una puntuación superior a 5.
- “Después de usar el producto, la piel de mi cuello está más elástica y saludable”: el 100% de los sujetos obtuvo una puntuación superior a 5.
- “Después de usar el producto, siento que la piel de mi cuello está más firme”: el 100% de los sujetos dieron una puntuación por encima de 5.

Además, el 93% de los participantes se mostraron muy satisfechos con la eficacia del producto y el 90% confirmaron que estarían dispuestos a seguir usándolo. Con estos datos, no solo se refleja la eficacia del tratamiento, sino que, tal y como se ha mencionado anteriormente, existe un papel fundamental en el ámbito de la dermocosmética: la satisfacción del paciente.

Ahora bien, los péptidos no solo tienen uso como agentes antienvjecimiento, sino que están demostrando tener gran utilidad en contextos clínicos más específicos dentro de la dermocosmética. Diferentes estudios revisados, como son los de la dermatóloga Zoe Draelos MD.^{25, 27}, reflejan su eficacia, no solo en tratamiento de arrugas y pérdida de firmeza, sino también en condiciones como la hiperpigmentación, fotodaño y alteraciones de la barrera cutánea.

Entre los estudios revisados, el ensayo clínico de Zoe Draelos MD (2021)²⁶ evalúa la eficacia de los péptidos encapsulados dirigidos a melanocitos en mujeres con problemas de despigmentación. Dos de estos péptidos, palmitoyl sh-tripeptido-5 e isoleucil sh-hexapéptido-1, se unen a los receptores MC1, permitiendo su entrada en la célula, donde liberan otro péptido, el palmitoil sh-octapéptido-24 amida, el cual inhibe la expresión del gen de la tirosinasa en el interior de los melanocitos, restringiendo así la vía bioquímica de la melanogénesis.

Tabla 4. Ensayo clínico de Zoe Draelos MD (2021). *Cambios porcentuales de la uniformidad de la piel y el aclaramiento de la pigmentación.*

Weeks 2–16 Investigator Evaluations (% Change vs Baseline)				
Attribute/ Statistical	Complexion Evenness	P=	Pigmentation Brightening	P=
Week 2	0%	1.00	-5%	0.008
Week 8	-5%	0.008	-19%	<0.001
Week 12	-12%	<0.001	-29%	<0.001
Week 16	-20%	<0.001	-34%	<0.001

En la tabla anterior se observa como en la semana 2 todavía no ha habido mejoras en la uniformidad de la piel, pero sí que hay un leve aclaramiento del 5% en la pigmentación, con un valor estadísticamente significativo ($P = 0.008$). De la semana 8 en adelante, sí que se observan mejoras progresivas, tanto en la uniformidad como en el aclaramiento, con valores altamente significativos ($P < 0.001$). Y por último, en la semana 16, se produce una mejora del 20% en la uniformidad de la piel y un aclaramiento del 34%, mostrando una eficacia clínica muy notable. Todo ello, demuestra que el uso continuado del tratamiento con péptidos encapsulados tiene un efecto acumulativo y significativo en la despigmentación cutánea.

Asimismo, en el estudio de Alessandra M. et al. (2011)²⁵ se evaluó la eficacia de una fórmula tópica que contenía el tetrapéptido PKEK, frente a la hiperpigmentación inducida por radiación UVB. Los resultados muestran como el tratamiento con PKEK, a concentraciones de 1 y 10 $\mu\text{g/ml}$, reduce significativamente la expresión del gen POMC, un precursor de la $\alpha\text{-MSH}$, que activa la melanogénesis. Además, también muestra como el tratamiento reduce el grado de hiperpigmentación visible tras la exposición a UVB, que, aunque no revierte totalmente el efecto, sí que modula significativamente el daño pigmentario. En las siguientes imágenes observamos dichos resultados de una forma más específica.

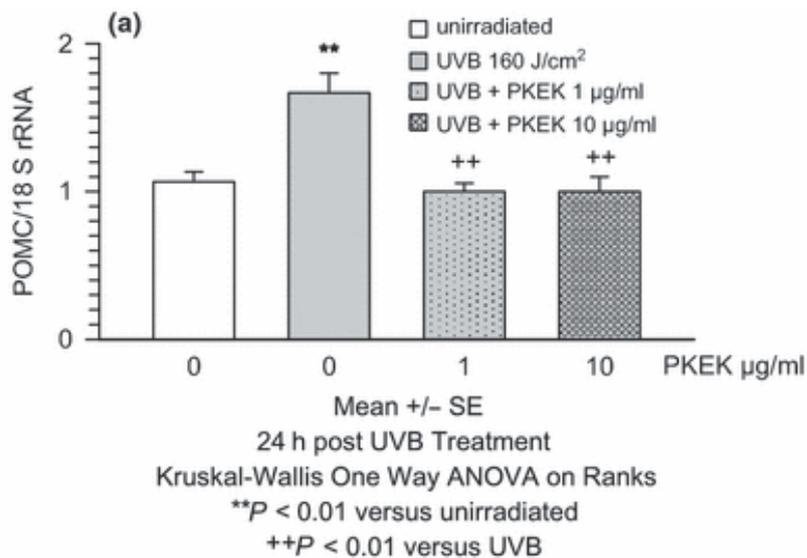


Imagen 12. Ensayo clínico de Alessandra M. et al. (2011). *Expresión del gen POMC tras irradiación UVB.*

El gráfico muestra los niveles de ARNm del gen POMC, donde, cuanto más alto es este valor, más activo está el proceso de pigmentación. Podemos observar como el grupo irradiado con UVB (segunda columna) muestra un incremento significativo del gen POMC, mientras que el grupo no irradiado (primera columna), muestra una expresión de dicho gen mucho menor, lo que nos confirma que la radiación estimula la producción de melanina. Ahora bien, las dos columnas restantes demuestran como el uso del tratamiento con PKEK, a ambas concentraciones, reduce la expresión del a gen POMC, a niveles similares al del tejido no irradiado, lo que no sugiere que el PKEK actúa bloqueando la activación de la vía melanogénica inducida por UVB.

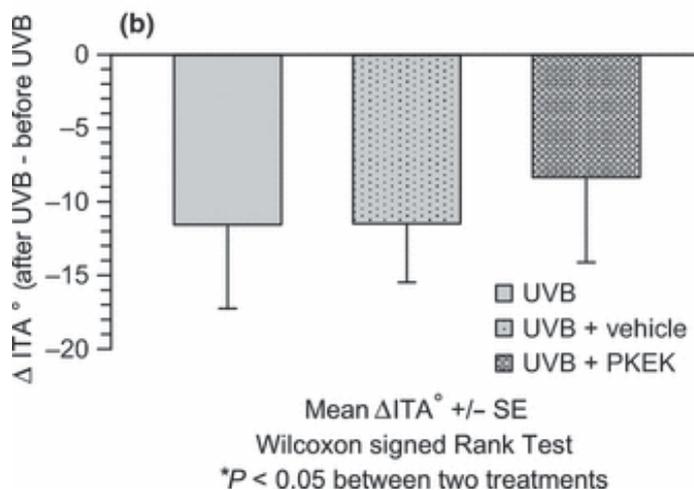


Imagen 13. Ensayo clínico de Alessandra M. et al. (2011). *Cambio en el tono de la piel.*

En el gráfico observamos el ITA^o, una medida colorimétrica que se usa para cuantificar el tono de piel, en este caso, un valor negativo indica que la piel se ha oscurecido, mientras que un valor positivo, indica aclaramiento. Podemos observar como el grupo irradiado con UVB y el grupo irradiado junto con el vehículo, tienen valores similares con una disminución significativa del ITA^o, lo que indica oscurecimiento de la piel. Por el contrario, el grupo que utiliza el tratamiento con PKEK, aunque también muestra descenso del ITA^o, la caída es menos, indicando que el oscurecimiento de la piel fue menor. Todas estas evidencias refuerzan el papel que los péptidos pueden desempeñar en estrategias cosméticas orientadas al control del tono cutáneo, particularmente en pieles expuestas a estímulos agresores, como son los rayos ultravioletas.

7. CONCLUSIÓN

El presente Trabajo de Fin de Grado ha permitido profundizar en el papel de los péptidos como principios activos clave en el campo de la dermocosmética, analizando, entre otras, su estructura, clasificación, eficacia clínica y seguridad. Mediante la revisión de los estudios clínicos se ha demostrado que los péptidos presentan una elevada eficacia en el tratamiento de los signos del envejecimiento de la piel, así como, en condiciones cutáneas como la hiperpigmentación o el daño inducido por radiación ultravioleta.

A diferencia de otros principios activos, como pueden ser los retinoides, los péptidos destacan por su elevada tolerancia en la piel, por lo que los convierte en una opción muy segura. Por ende, su elevada capacidad para combinarse de manera sinérgica con otros principios activos, como la niacinamida o el ácido hialurónico, aumenta su versatilidad y efectividad en tratamientos combinados. Además, se ha demostrado que son eficaces en otras zonas del cuerpo, a parte de la cara, como puede ser en el cuello, adaptándose así a las necesidades específicas de cada región.

El uso de péptidos ha destacado también por su impacto positivo sobre los usuarios, ya que los resultados visibles y la alta tolerabilidad han favorecido a la adherencia al tratamiento, aumentando así la satisfacción. Observando diversos

estudios, los cuales evalúan los parámetros de satisfacción del usuario, refuerzan el valor clínico de los péptidos desde la experiencia personal, confirmando su aceptación y predisposición de continuar con su uso.

Los avances biotecnológicos han facilitado el desarrollo y la optimización de estos activos. Gracias a técnicas como la encapsulación en sistemas lipídicos, se ha permitido mejorar la estabilidad y la penetración de los péptidos, facilitando así que alcancen las capas más profundas de la piel para realizar su acción

En definitiva, los péptidos representan una alternativa muy eficaz, segura, y sobre todo, científicamente respaldada dentro del panorama de la dermocosmética, con un crecimiento muy significativo gracias al potencial de desarrollo que nos ofrecen las nuevas tecnologías.



8. BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez E. El impacto de la innovación en el desarrollo de la industria cosmética [Internet]. AINIA. 2025c. Disponible en: <https://www.ainia.com/ainia-news/impacto-innovacion-desarrollo-industria-cosmetica/>
2. Preguntas y respuestas frecuentes sobre el Reglamento (CE) N° 1223/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo de 30 de noviembre de 2009, sobre los productos cosméticos (versión refundida). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2024. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/cosmeticos/faqs-reglamento-ce-1223-2009/#>
3. Enrique M. Ácido hialurónico: Qué es, para que sirve y beneficios por edades [Internet]. Acofarma. 2022. Disponible en: <https://www.acofarma.com/blog/los-beneficios-del-acido-hialuronico-para-la-piel/>
4. <https://www.laroche-posay.es/article/que-es-el-acido-hialuronico-y-para-que-sirve>
5. UTOPIC Cosmetics. Tipos de vitamina C ¿las hay más eficaces que otras? [Internet]. UTOPIC Cosmetics. 2021. Disponible en: <https://utopic-cosmetics.com/blog/news/tipos-de-vitamina-c-las-hay-mas-eficaces-que-otras>
6. Dev M. Retinal VS Retinol Which is for me? How to introduce them into the routine? [Internet]. InternationalCosmetic. 2024. Disponible en: https://international-cosmetic.com/blogs/news/retinal-vs-retinol-cual-es-para-mi-como-introducirlos-en-la-rutina?gad_source=1&gad_campaignid=20953264541&qbraid=0AAAAADfGgsiZC3QMu7WeusMHsmvMMhC4Y&qclid=Cj0KCQjw0LDBBhCnARIsAMpYIAoLAUw54GLWUHPde1h0Fdjf6OoWm2pjSPL5T3Bq7ByfTqW68K4j07EaAtCrEALw_wcB

7. Retinol y combinaciones well-aging, eleva tu rutina cosmética con Arturo Alba. - Farmaventas - Noticias para la Farmacia y el Farmacéutico. Disponible en: <https://www.farmaventas.es/component/zoo/item/belleza-encapsulada-lo-ultimo-en-well-aging-2.html?Itemid=1601>
8. Admin. Biotecnología en cosméticos | Qué es y para qué sirve [Internet]. Heberfarma. 2024. Disponible en: <https://heberfarma.com/blog/biotecnologia-en-cosmeticos/>
9. Estrenamos nuestra nueva sede de última generación en Madrid. L'Oréal [Internet]. 9 de enero de 2023; Disponible en: <https://www.loreal.com/es-es/espana/blog/tecnologia/biotecnologia/>
10. Impacto. Péptidos biomiméticos | Qué son [Internet]. Glacee. 2024. Disponible en: <https://glacee.es/blog/peptidos-biomimeticos-que-son>
11. AMIR Medicina Estética. Péptidos en Cosmética: Qué Son y Cómo Funcionan | Webinar con Tatiana Gil [Internet]. YouTube. 2025. Disponible en: https://www.youtube.com/watch?v=7uG-p_LzAvg
12. Cantabria Labs España. Cómo actúan los péptidos en la piel | Cantabria Labs España. Cantabria Labs España [Internet]. 25 de agosto de 2021; Disponible en: <https://www.cantabrialabs.es/blog/que-son-los-peptidos-y-que-funcion-cumplen-en-nuestra-piel/>
13. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0945053X1500030X?via%3Dihub>
14. Emma. PEPTIDOS y FACTORES DE CRECIMIENTO [Internet]. Inosens. 2021. Disponible en: <https://www.inosens.es/peptidos-y-factores-de-crecimiento/>

15. Kerscher, M., & Buntrock, H. (2011). Antifaltencremes. Was hilft wirklich? [Anti-aging creams. What really helps?]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 62(8), 607–613. <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.1007/s00105-011-2137-6>
16. Badenhorst, T., Svirskis, D. y Wu, Z. (2014). Estrategias farmacéuticas para la administración dérmica tópica de péptidos/proteínas para aplicaciones cosméticas y terapéuticas. *Austin J. Pharmacol. Ther*, 2, 1-10.
17. Hadmed, H. H. E., & Castillo, R. F. (2016). Cosmeceuticals: peptides, proteins, and growth factors. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 15(4), 514–519. <https://doi.org/10.1111/jocd.12229>
18. Prachyapurit W. O. (2016). Combined use of two formulations containing diacetyl boldine, TGF- β 1 biomimetic oligopeptide-68 with other hypopigmenting/exfoliating agents and sunscreen provides effective and convenient treatment for facial melasma. Either is equal to or is better than 4% hydroquinone on normal skin. *Journal of cosmetic dermatology*, 15(2), 131–144. <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.1111/jocd.12201>
19. Kruger, L., Bambino, K., Schmalenberg, K., Santhanam, U., Orentreich, D., Orentreich, C., Logerfo, J., & Saliou, C. (2024). Efficacy of Topical Hydroxypinacolone Retinoate-Peptide Product Versus Fractional CO₂ Laser in Facial Aging. *Journal of cosmetic dermatology*, 24(1), e16621. <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.1111/jocd.16621>
20. Farwick, M., Grether-Beck, S., Marini, A., Maczkiewitz, U., Lange, J., Köhler, T., Lersch, P., Falla, T., Felsner, I., Brenden, H., Jaenicke, T., Franke, S., & Krutmann, J. (2011). Bioactive tetrapeptide GEKG boosts extracellular matrix formation: in vitro and in vivo molecular and clinical proof. *Experimental dermatology*, 20(7), 602–604. <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.1111/j.1600-0625.2011.01307.x>

21. Fu, J. J. J, Hillebrand, G. G., Raleigh, P., Li, J., Marmor, M. J., Bertucci, V., Grimes, P. E., Mandy, S. H., Perez, M. I., Weinkle, S. H., & Kaczvinsky, J. R. (2010). A randomized, controlled comparative study of the wrinkle reduction benefits of a cosmetic niacinamide/peptide/retinyl propionate product regimen vs. a prescription 0.02% tretinoin product regimen. *The British journal of dermatology*, 162(3), 647–654. <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.1111/j.1365-2133.2009.09436.x>
22. Gold, M. H., Biron, J. A., Wilson, A., & Nelson, D. B. (2021). Efficacy and tolerability of a hyaluronic acid-based serum and a peptide-rich cream for the face and neck in subjects with photodamaged skin. *Journal of cosmetic dermatology*, 21(8), 3458–3463. <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.1111/jocd.14981>
23. An, J. J., Eum, W. S., Kwon, H. S., Koh, J. S., Lee, S. Y., Baek, J. H., Cho, Y. J., Kim, D. W., Han, K. H., Park, J., Jang, S. H., & Choi, S. Y. (2013). Protective effects of skin permeable epidermal and fibroblast growth factor against ultraviolet-induced skin damage and human skin wrinkles. *Journal of cosmetic dermatology*, 12(4), 287–295. <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.1111/jocd.12067>
24. Young, M. B., Lai, W., Kononov, T., & Zahr, A. S. (2023). A Rejuvenating treatment targeting "tech neck" lines and wrinkles in Chinese women: A prospective, open-label, single-center study. *Journal of cosmetic dermatology*, 22(1), 226–235. <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.1111/jocd.15497>
25. Draelos, Z. D., & Woodin, F. W., Jr (2021). Clinical Evidence of Cell-Targeted Topical Therapy for Treating Skin Dyspigmentation. *Journal of drugs in dermatology : JDD*, 20(8), 865–867. <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.36849/JDD.6037>
26. Marini, A., Farwick, M., Grether-Beck, S., Brenden, H., Felsner, I., Jaenicke, T., Weber, M., Schild, J., Maczkiewitz, U., Köhler, T., Bonfigli,

- A., Pagani, V., & Krutmann, J. (2011). Modulation of skin pigmentation by the tetrapeptide PKEK: in vitro and in vivo evidence for skin whitening effects. *Experimental dermatology*, 21(2), 140–146. <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.1111/j.1600-0625.2011.01415.x>
27. Draelos, Z. D., Kononov, T., & Fox, T. (2016). An Open Label Clinical Trial of a Peptide Treatment Serum and Supporting Regimen Designed to Improve the Appearance of Aging Facial Skin. *Journal of drugs in dermatology : JDD*, 15(9), 1100–1106.
28. Lupin, M., Bjerring, P., Andriessen, A., Chantrey, J., Fabi, S. G., Liew, S., McDonald, C., Xiaolei, Q., & White, S. (2024). INDIVIDUAL ARTICLE: Real-World Clinical Experience With a Neuro-Peptide Serum in Combination With Botulinum Toxin Type-A Injections. *Journal of drugs in dermatology : JDD*, 23(11), 43661s3–43661s14.
29. Bayerl C. (2016). Hautalterung und evidenzbasierte topische Anti-Aging-Strategien [Skin aging and evidence-based topical strategies]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 67(2), 140–147. <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.1007/s00105-015-3737-3>
30. Zasada, M., Debowska, R., Pasikowska, M., & Budzisz, E. (2016). The assessment of the effect of a cosmetic product brightening the skin of people with discolorations of different etiology. *Journal of cosmetic dermatology*, 15(4), 493–502. <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.1111/jocd.12249>