A top-down view of a wooden surface with various cosmetic ingredients and a person in white gloves mixing a cream. At the top left is a half orange. Next to it is a sprig of rosemary. To the right are two small glass bowls: one with a light brown granular substance and another with yellow cubes. In the center is a small glass dish with yellow liquid. Below the text is a bowl of white powder. At the bottom left is a square of yellow butter. At the bottom center, a person's hands in white gloves are mixing a white cream in a glass bowl with a metal spoon.

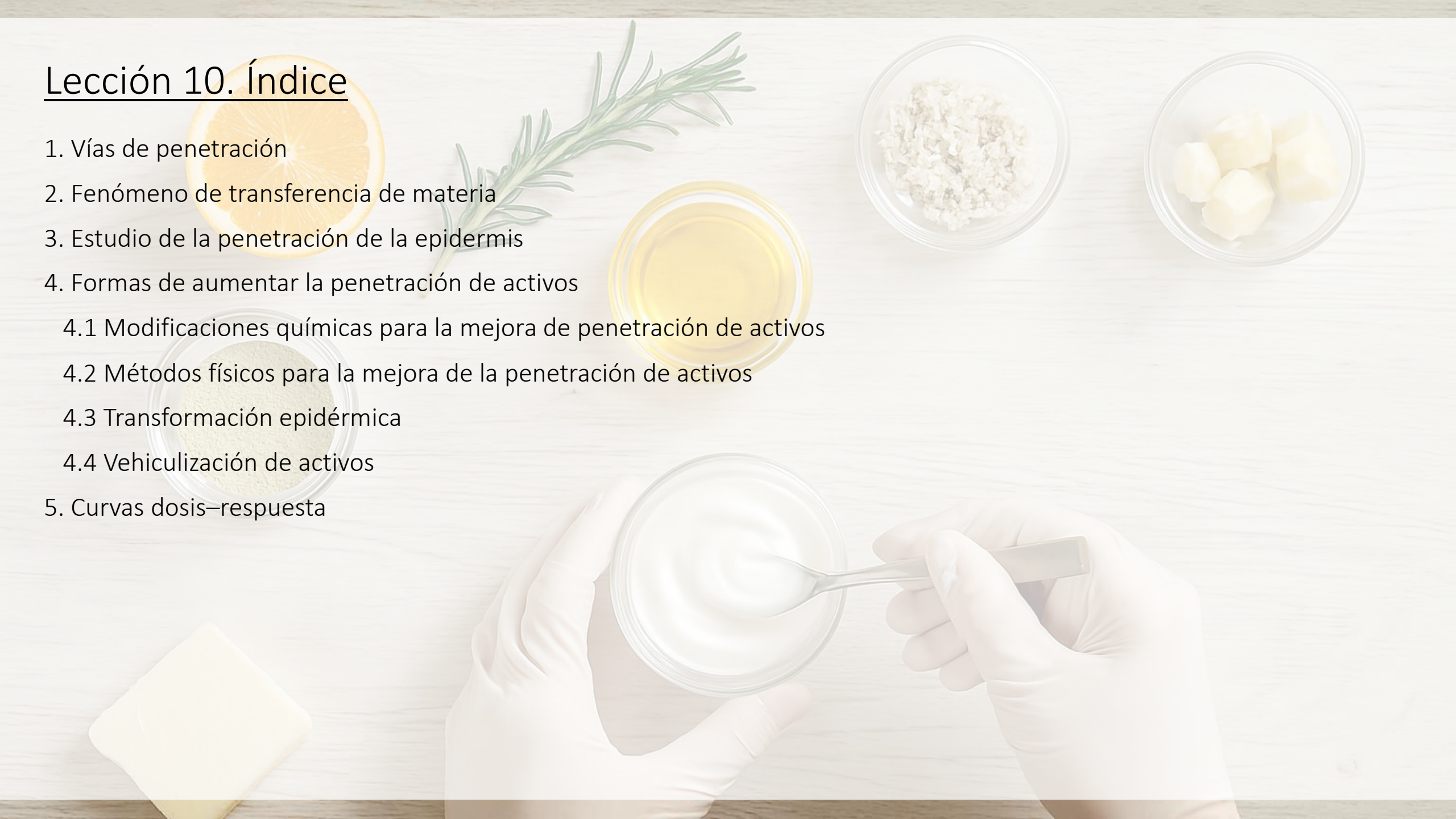
— CURSO DE FORMULACIÓN COSMÉTICA AVANZADA —

Lección 10. Penetración cutánea y curvas dosis-respuesta

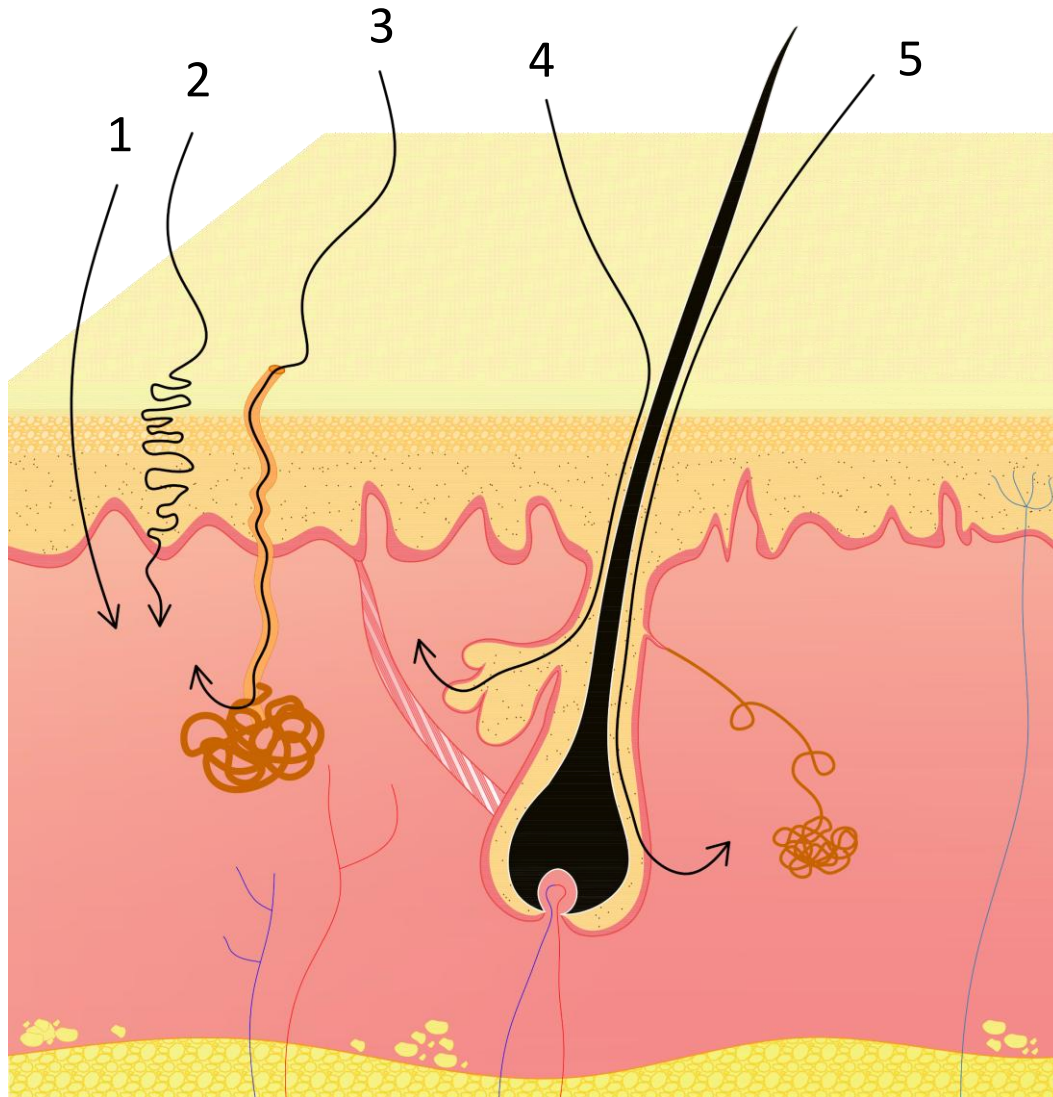
por Lino Faus

Lección 10. Índice

1. Vías de penetración
2. Fenómeno de transferencia de materia
3. Estudio de la penetración de la epidermis
4. Formas de aumentar la penetración de activos
 - 4.1 Modificaciones químicas para la mejora de penetración de activos
 - 4.2 Métodos físicos para la mejora de la penetración de activos
 - 4.3 Transformación epidérmica
 - 4.4 Vehiculización de activos
5. Curvas dosis–respuesta



1. Vías de penetración



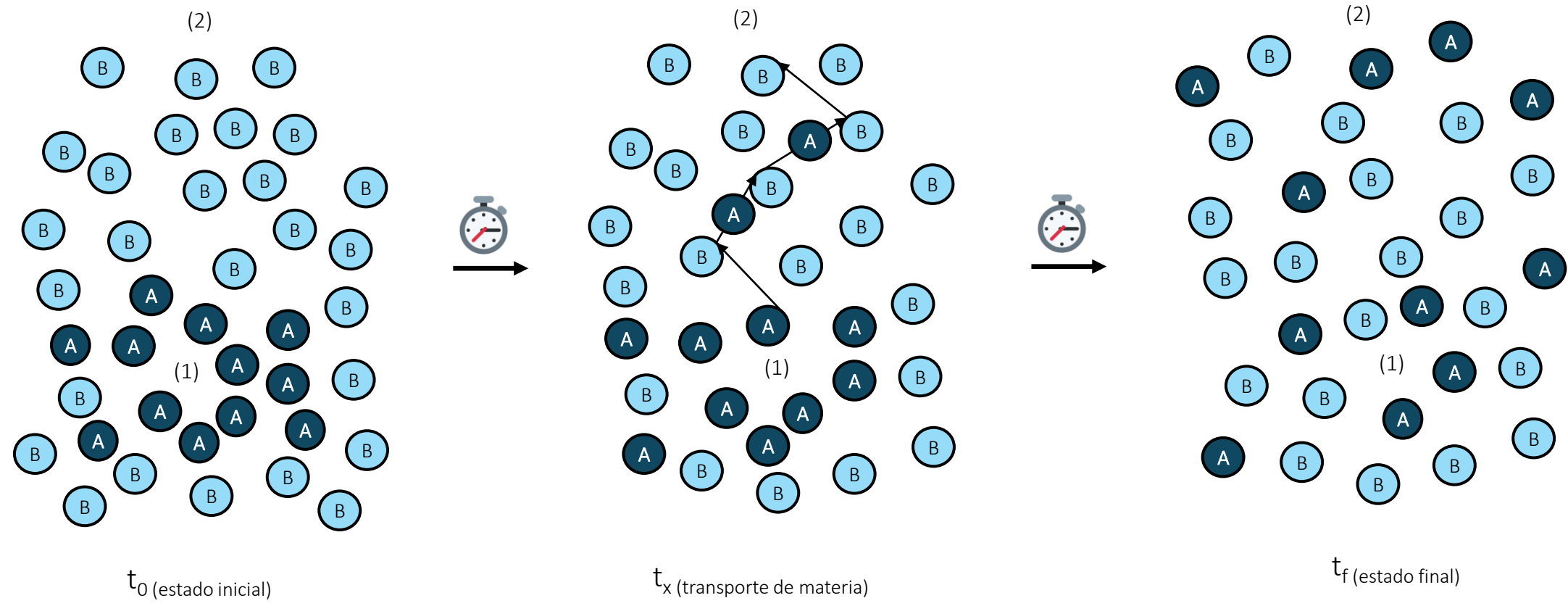
- | | | |
|---------------------|---|-----------------------|
| 1. Vía transcelular | } | vías transepidérmicas |
| 2. Vía intercelular | | |
| 3. Vía sudorípara | } | anejos cutáneos |
| 4. Vía sebácea | | |
| 5. Vía folicular | | |

- 1. Moléculas hidrófilas pequeñas
- 2. Anfifílicas y lipófilas
- 3. Teóricamente posible pero rara
- 4 y 5. Frecuente, aunque choca con dificultades; especialmente moléculas lipófilas.

2. Fenómeno de transferencia de materia

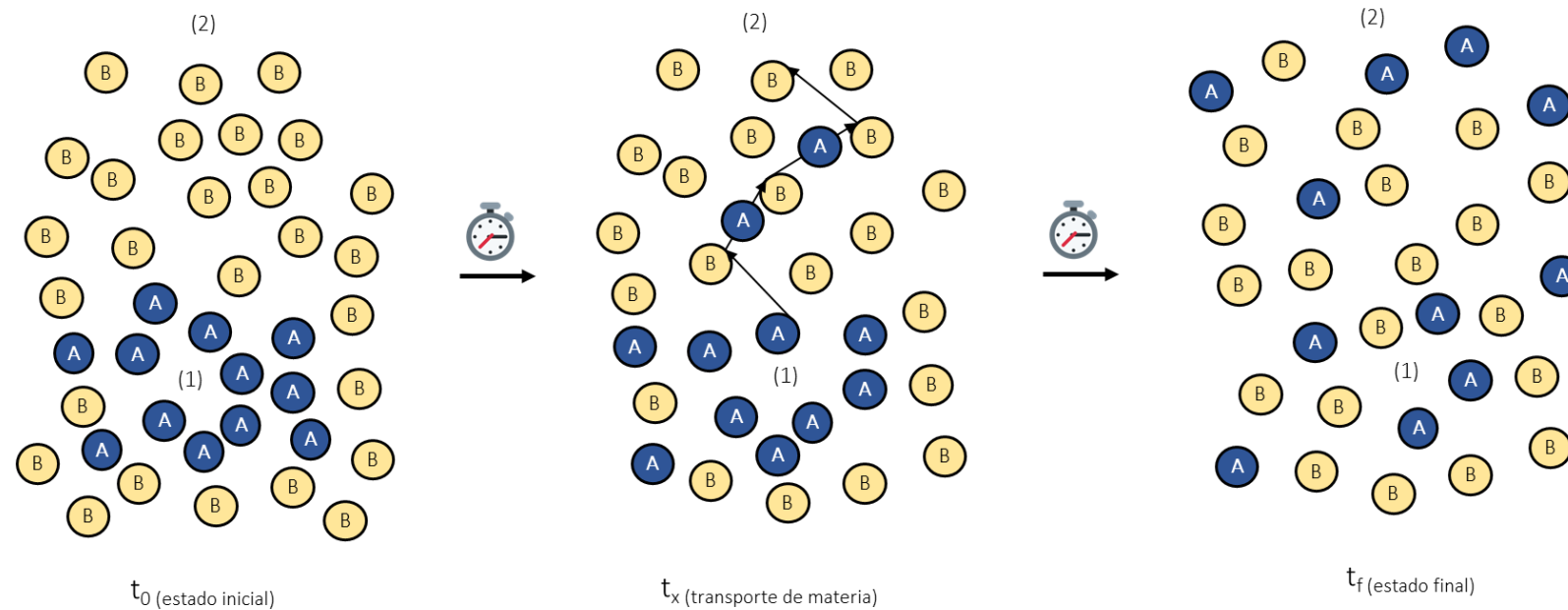


2. Fenómeno de transferencia de materia



Otro ejemplo: ambientador

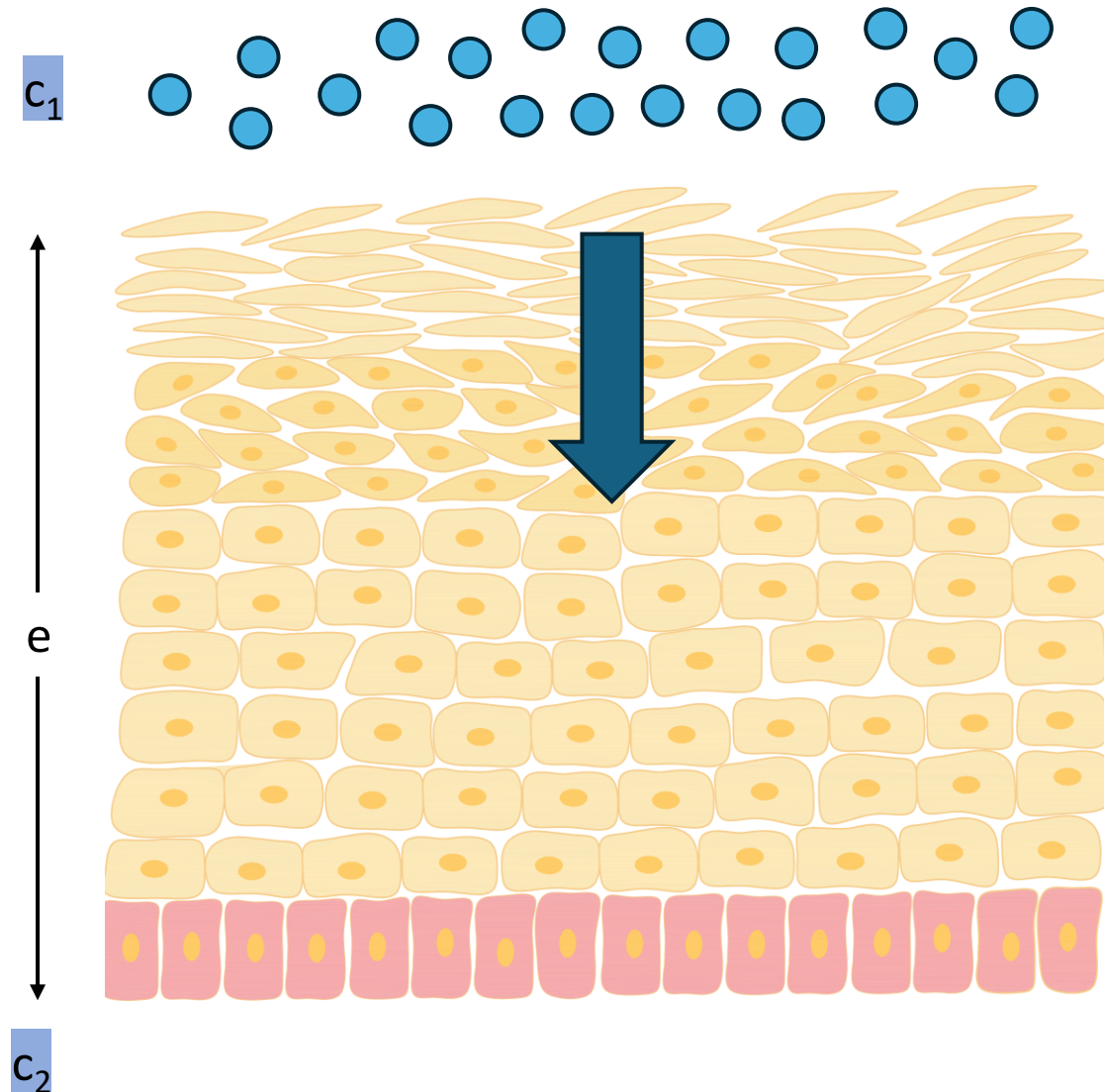
2. Fenómeno de transferencia de materia



$$\text{Flujo de materia} = \frac{\text{Fuerza impulsora}}{\text{Resistencia al transporte}} = \frac{C_1 - C_2}{\frac{1}{K_c}}$$

3. Estudio de la penetración de la epidermis

$$J = \frac{c_1 - c_2}{D \cdot e}$$

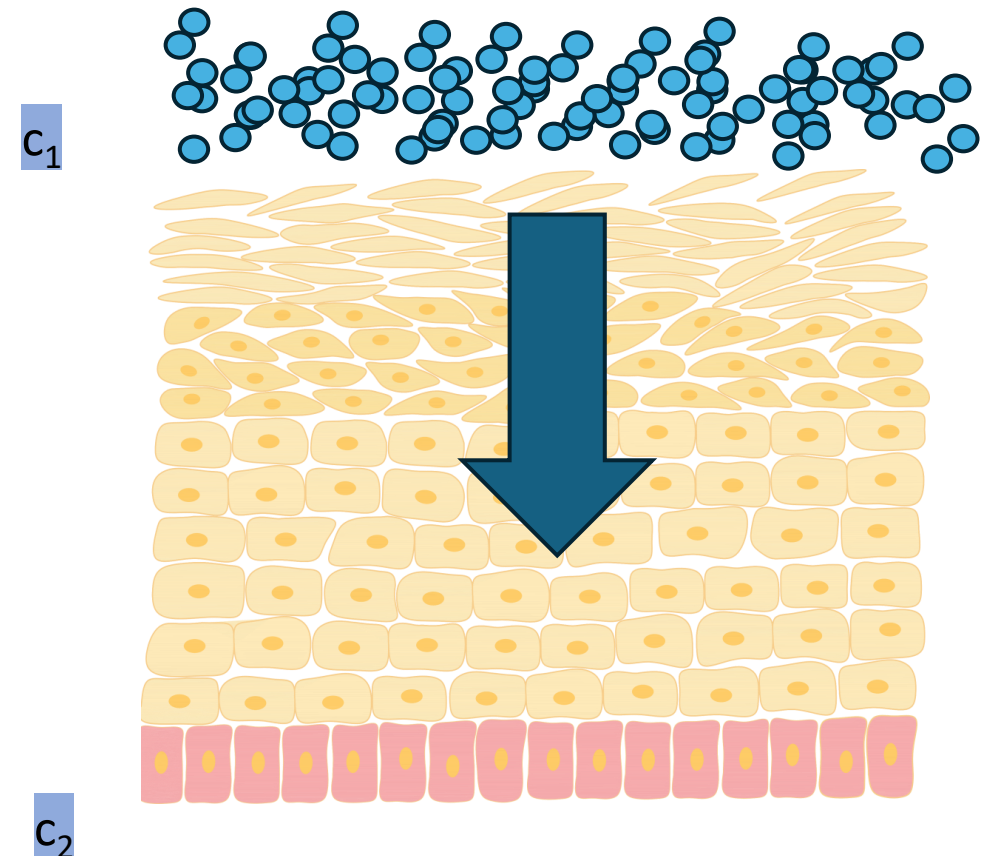
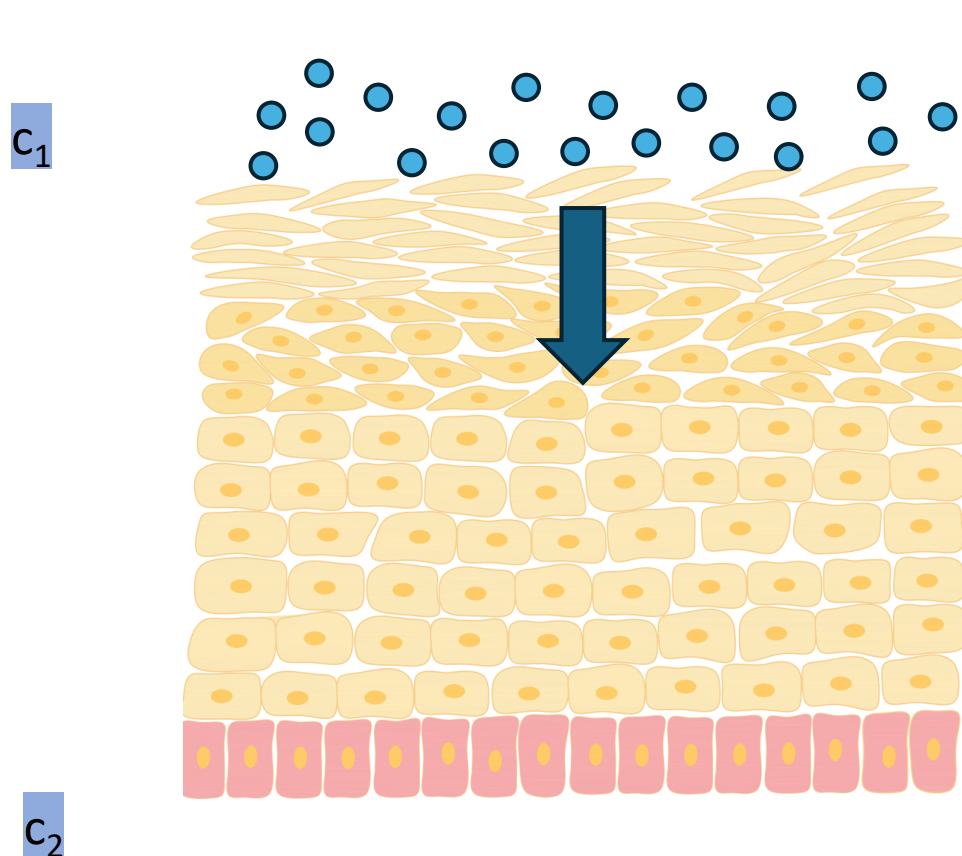


3. Estudio de la penetración de la epidermis

$$J = \frac{C_1 - C_2}{e \over D}$$

Diferencia de concentración

- ↑ Cantidad de producto → ↑ Tasa de penetración
- ↑ Concentración de activo en el cosmético → ↑ Tasa de penetración



3. Estudio de la penetración de la epidermis

$$J = \frac{C_1 - C_2}{\frac{e}{D}}$$

Espesor de la epidermis

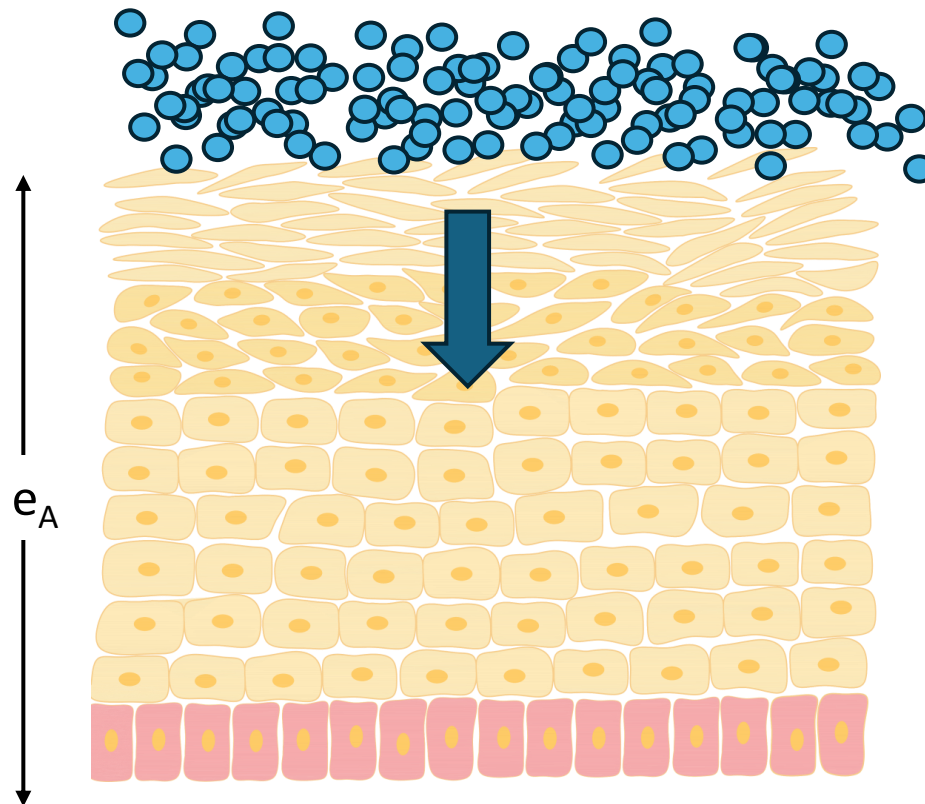
- ↑ Espesor de la epidermis → ↓ Tasa de penetración (Mujer / Hombre)
- ↑ Grado de exfoliación → ↑ Tasa de penetración

IMPORTANCIA DE LA TRANSFORMACIÓN EPIDÉRMICA

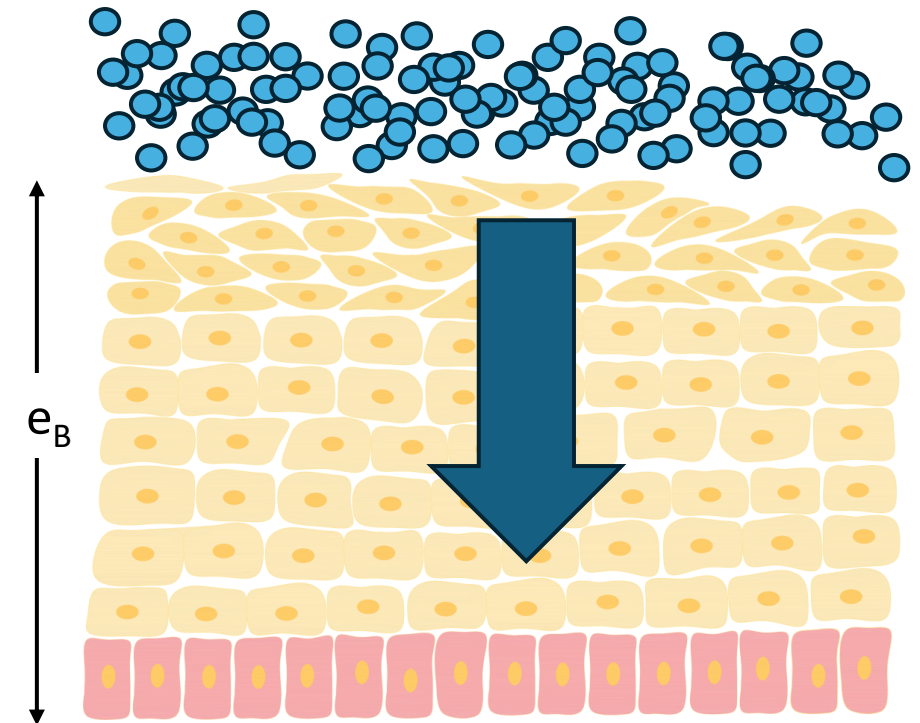
$$e_A > e_B$$



$$J_A < J_B$$

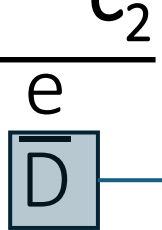


CASO A



CASO B

3. Estudio de la penetración de la epidermis

$$J = \frac{C_1 - C_2}{e \cdot \overline{D}}$$


- Difusividad de la molécula a través de las diferentes capas de la epidermis

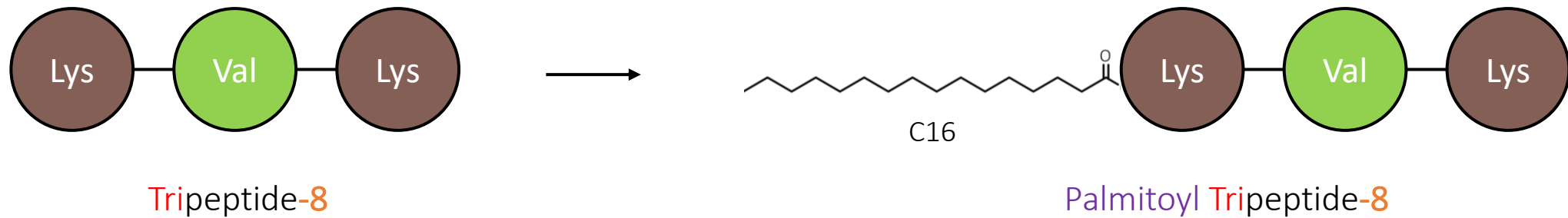
- Penetran mejor:
 - Moléculas anfifílicas (tensioactivos).
 - Con la piel seca: lipófilas
 - Con la piel en su estado máx. de hidratación: hidrófilas
 - Moléculas de bajo peso molecular (hasta $\approx 500\text{Da}$)
 - Moléculas de geometría esférica frente a lineal o compleja
- La difusividad en el **estrato córneo** es 1000 veces inferior que en el resto de capas → principal barrera física.

4. Formas de aumentar la penetración de activos

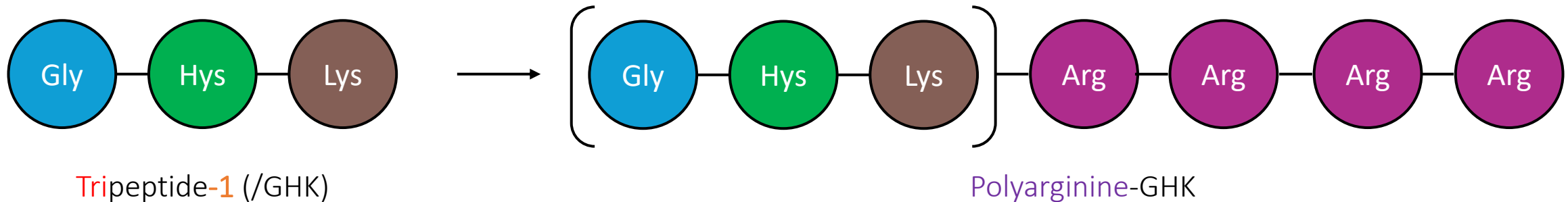
- Modificaciones químicas a las moléculas
- Métodos físicos
- Vehiculización

4.1. Modificaciones químicas para la mejora de penetración de activos. Ejemplo para Péptidos.

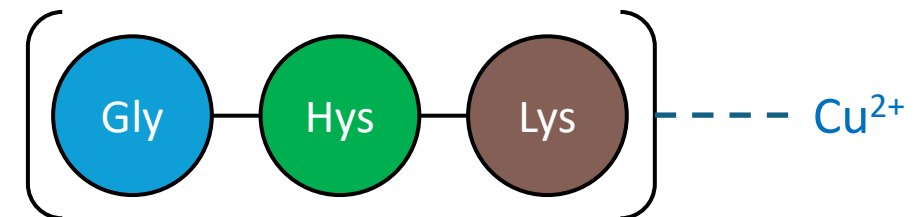
- Adición de restos hidrófobos → adición de cadenas C2 – C18 → mejora del paso por el cemento intercorneocitario



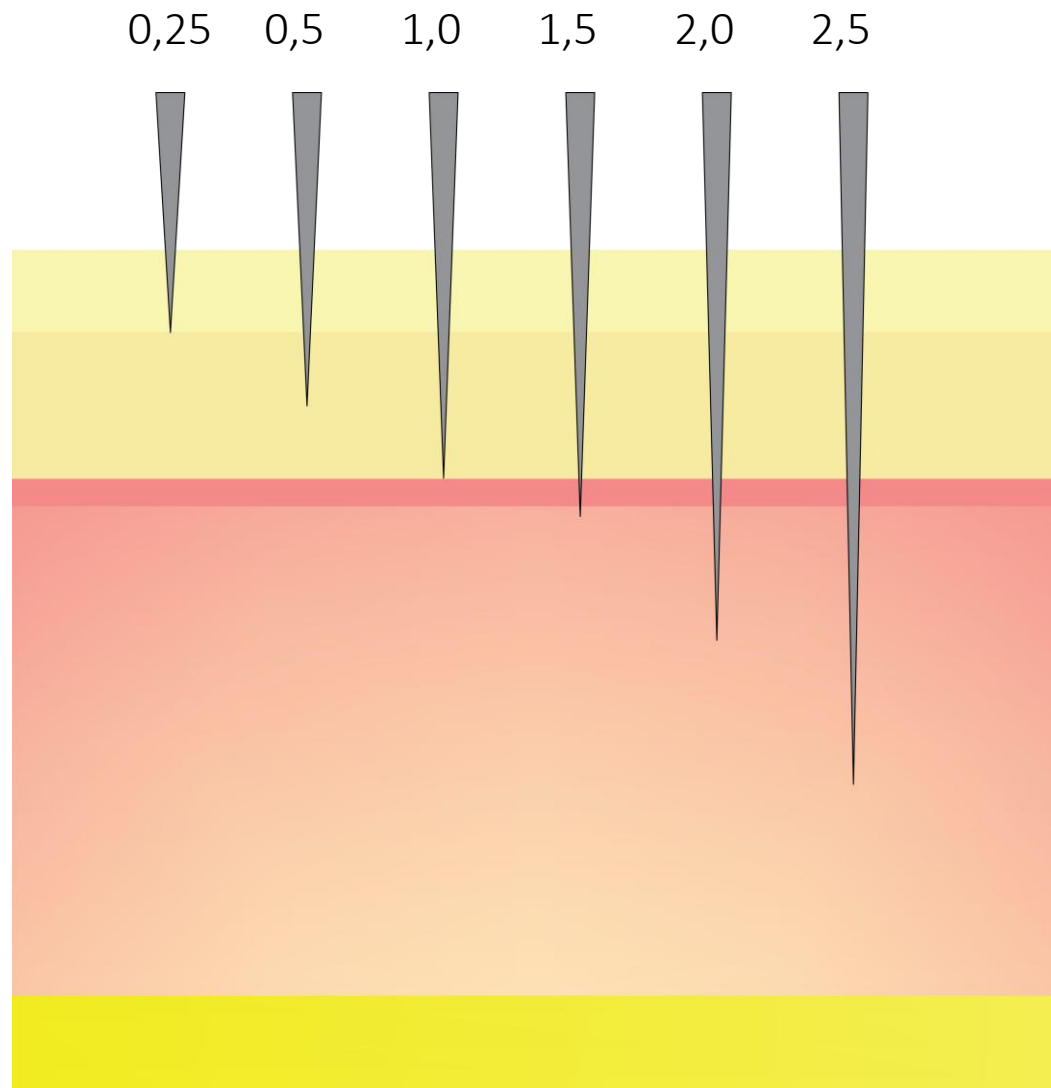
- Péptidos que penetran las células (CPP) → adición de oligómeros de arginina (4 – 6) → aumento de la hidrofilia.



- Quelación de metales → mejora por las interacciones iónicas.



4.2. Métodos físicos para la mejora de la penetración de activos. Microneedle



Estrato córneo

Epidermis

Capa basal

Dermis

Hipodermis



- Dermaroller
- Dermapen

No invasivo

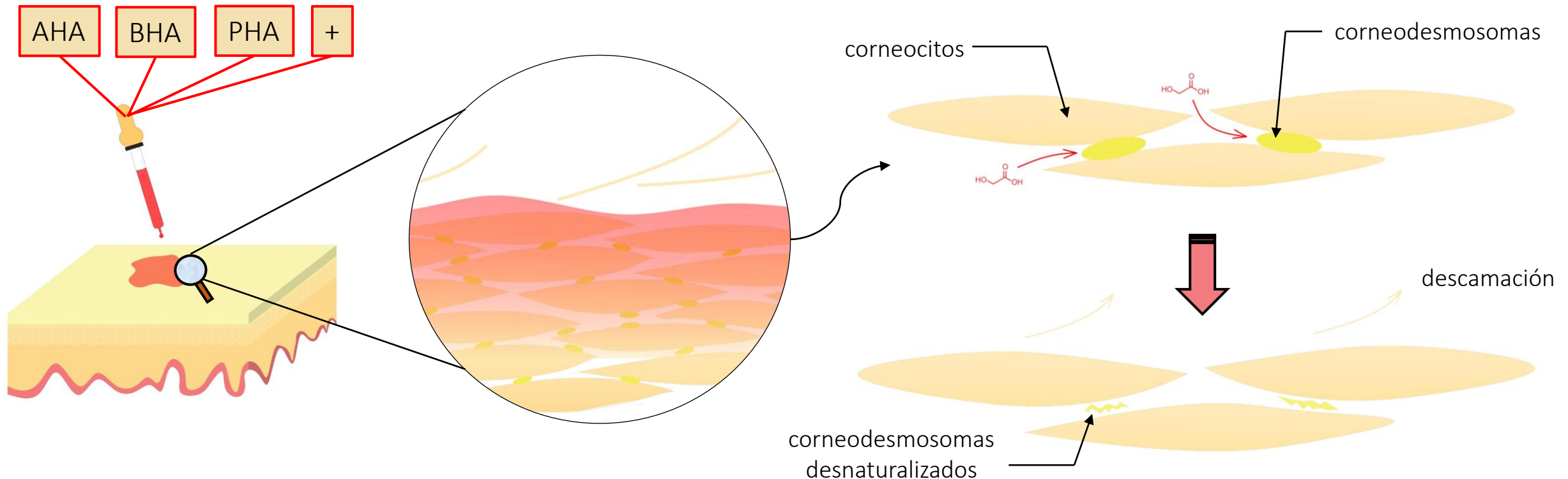
Invasivo

Microneedle

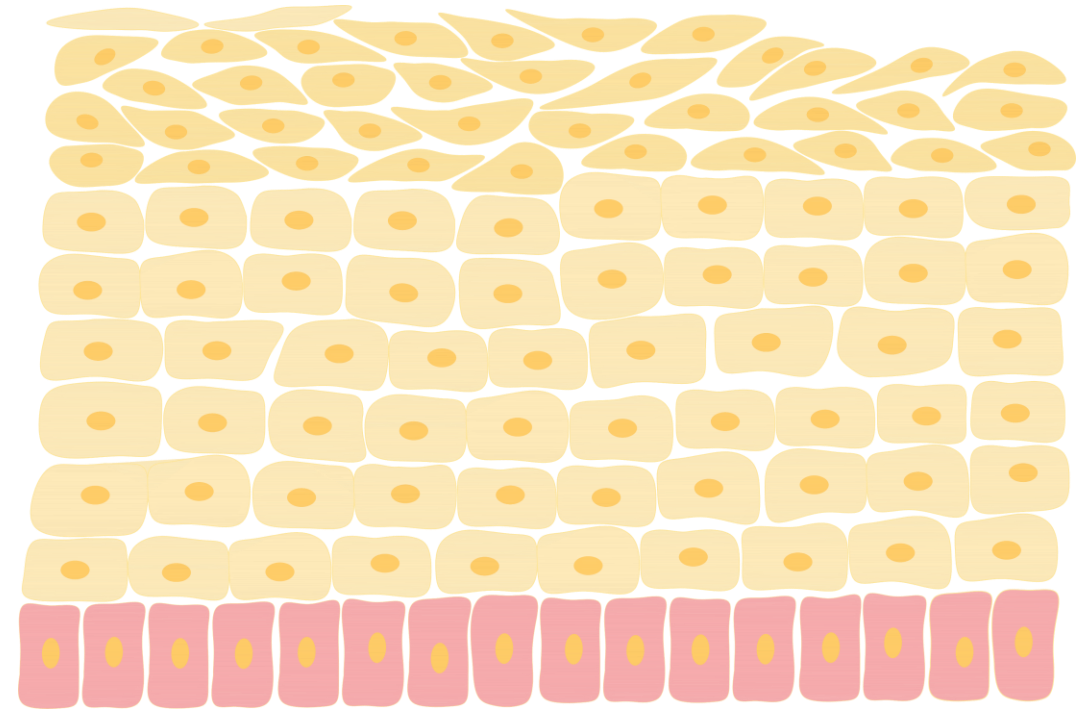
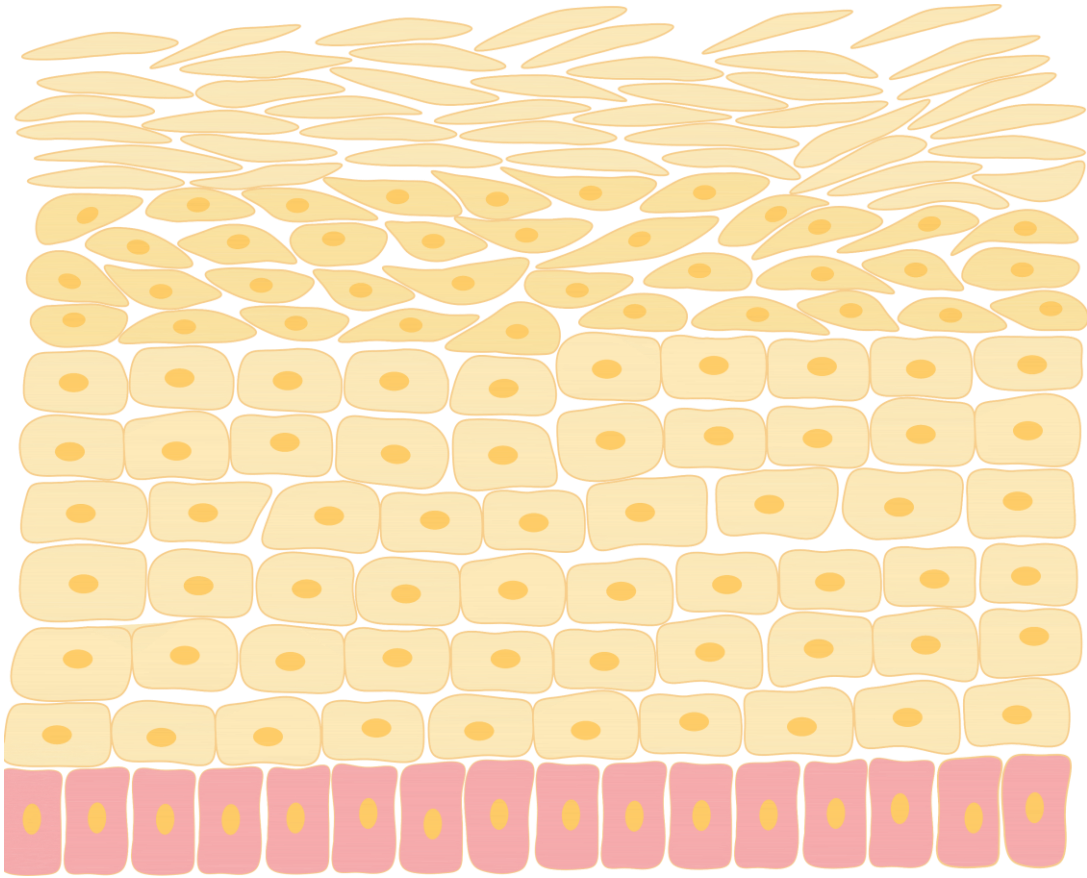
«Técnica que consiste en la realización de **microcanales** en la superficie de la piel para aumentar la capacidad de penetración de uno o varios principios activos que se aplican durante el tratamiento»

4.3. Métodos físicos para la mejora de la penetración de activos. Transformación epidérmica

La transformación epidérmica es el proceso de mejora de la apariencia y del estado fisiológico de la piel resultado de la renovación de las capas de la epidermis mediante la eliminación de las células muertas o dañadas y la promoción de la formación de nuevas células sanas, así como de otros procesos de transformación relacionados con la reducción o redistribución de la pigmentación, la regulación de la producción de sebo, la mejora de la hidratación y la reversión del daño solar.

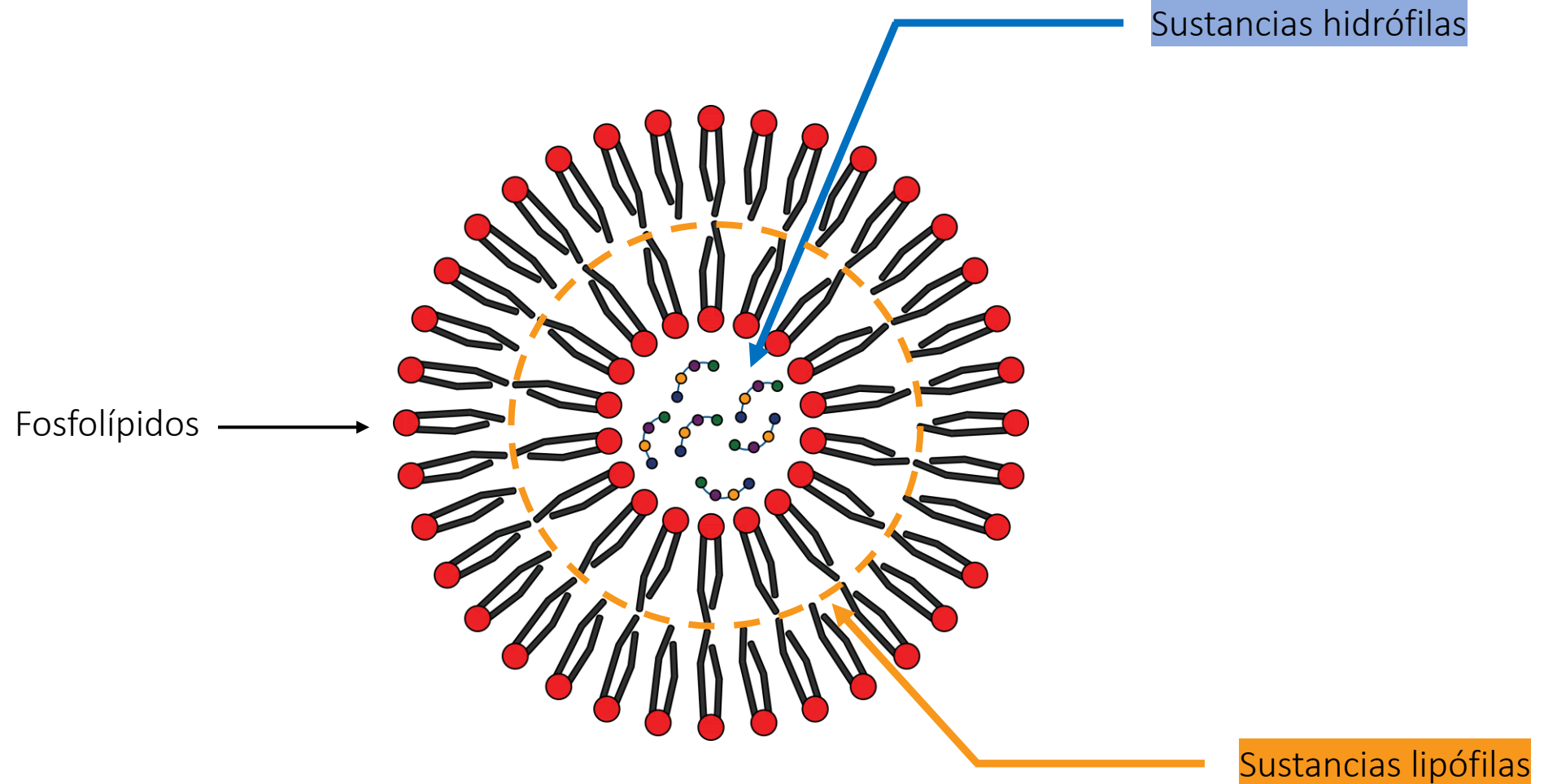


4.3. Métodos físicos para la mejora de la penetración de activos. Transformación epidérmica



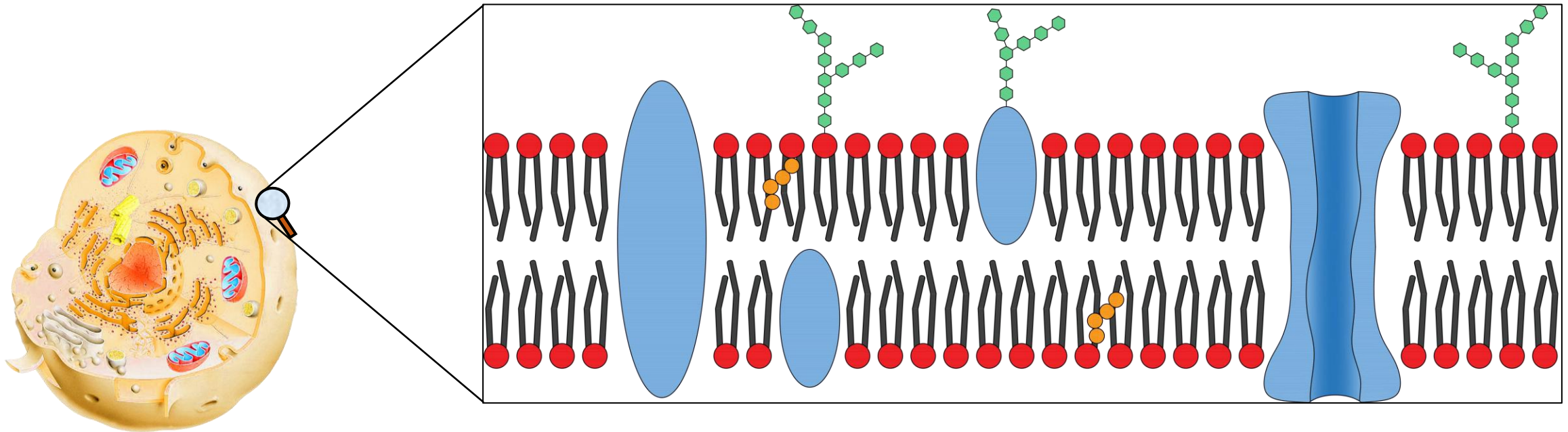
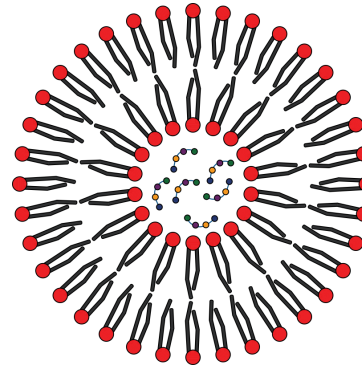
4.4. Vehiculización de activos.

e.g. Encapsulado de los péptidos en liposomas



4.4. Vehiculización de activos.

e.g. Encapsulado de los péptidos en liposomas



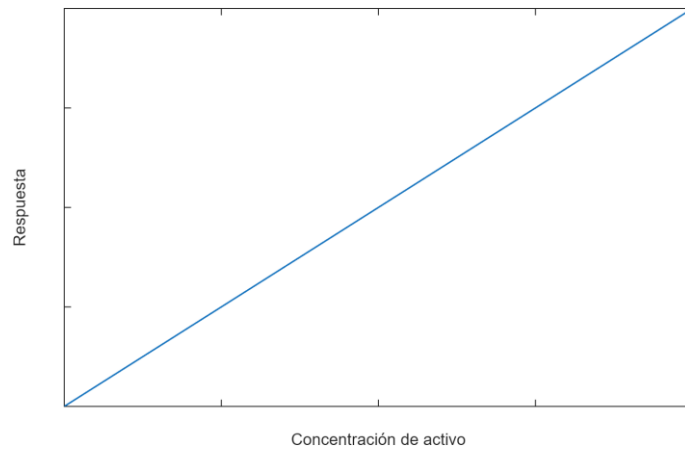
5. Curvas dosis – respuesta

Una curva dosis–respuesta describe la relación entre la concentración de un principio activo en una formulación cosmética y el efecto o beneficio biológico que produce en la piel o el cabello.

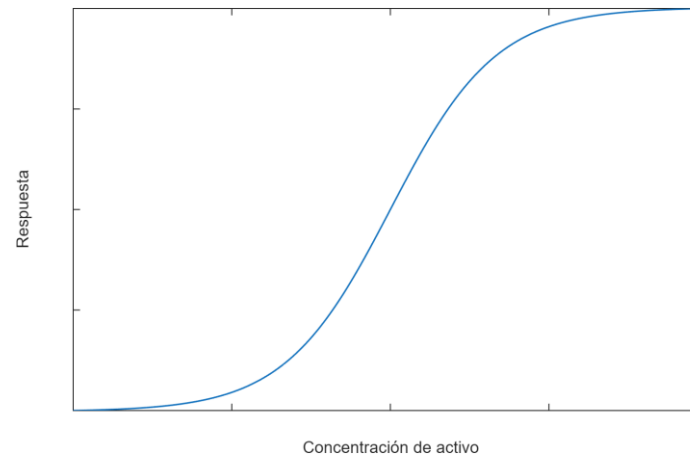
Ayudan a identificar la concentración óptima de un activo i.e. aquella que proporciona el mayor beneficio posible sin aumentar innecesariamente el coste, la irritación o la inestabilidad de la fórmula.

Curvas típicas que permiten clasificar los activos cosméticos:

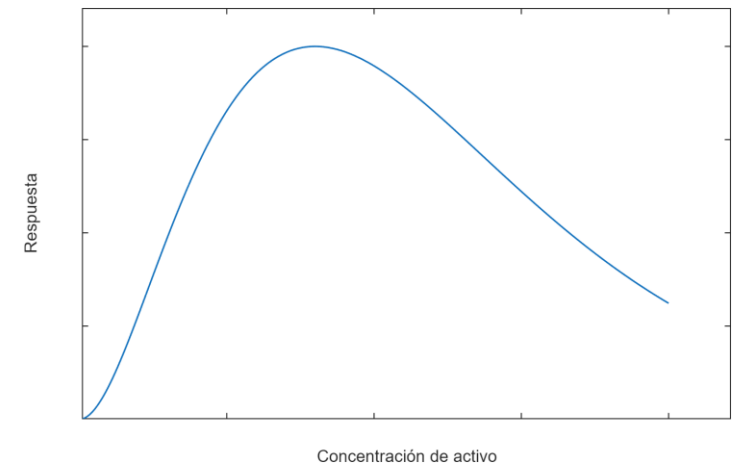
Monotónicamente creciente



Sigmoidal o asintótica

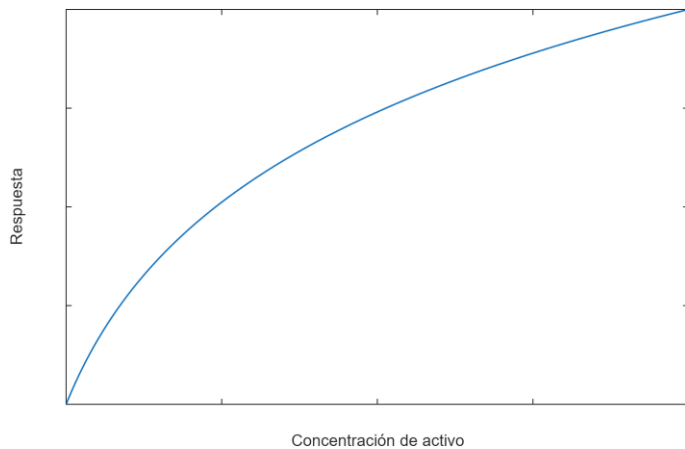
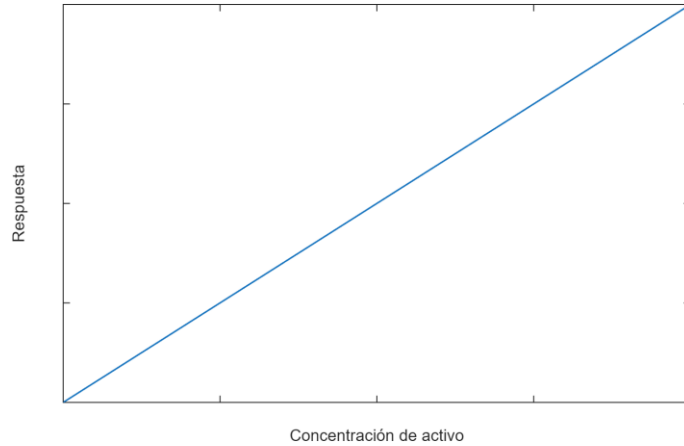


Curva con óptimo



5. Curvas dosis – respuesta

Monotónicamente creciente



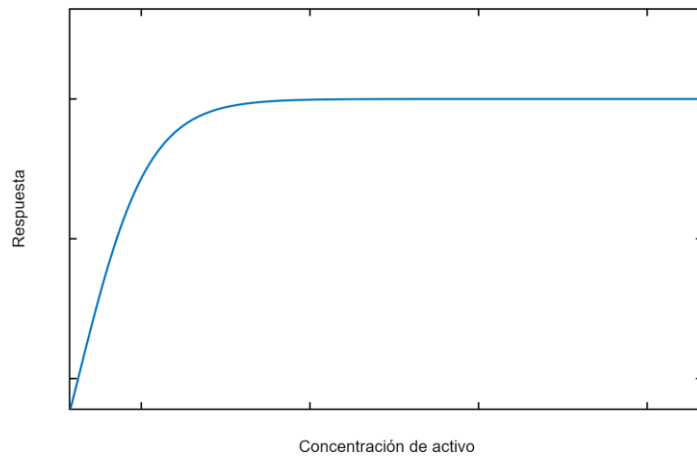
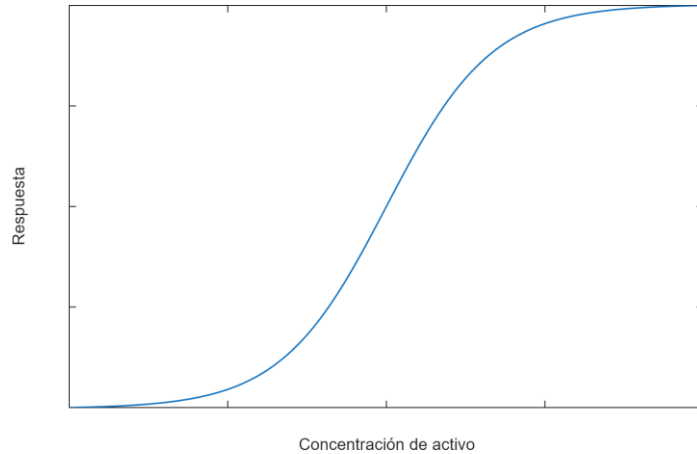
Ejemplos

- Humectantes (glicerina, propilenglicol, sorbitol)
- Oclusivos (vaselina, aceites minerales, dimeticona)
- Filmógenos
- Filtros UV
- Conservantes

¿activos cosméticos?

5. Curvas dosis – respuesta

Sigmoidal o asintótica

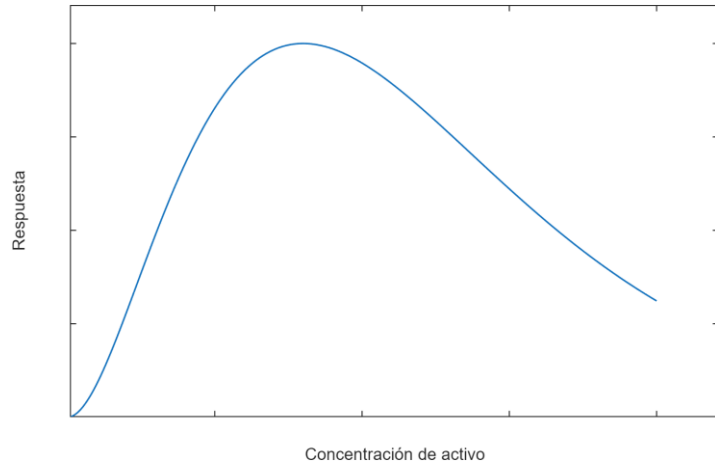


Ejemplos

- Antioxidantes (Vitamina E, ácido ferúlico, resveratrol, coenzima Q10)
- Despigmentantes (ácido kójico, arbutina, ácido tranexámico)
- Zinc PCA
- Hidratantes como el ácido hialurónico (1 – 2%)
- Péptidos
- Factores de crecimiento
- ...

5. Curvas dosis – respuesta

Curva con óptimo



Ejemplos

- Niacinamida (4%)
- Hidroxiácidos (AHA, BHA, PHA)
- Retinoides (Retinol, Retinal, Ácido Retinoico)
- Vitamina C (~15%)
- Urea

