

La estabilidad, clave para garantizar la eficacia en los sistemas de encapsulación

La encapsulación de activos cosméticos no es algo del siglo XXI, sino que tiene su origen en la década de los años 60, cuando se empezaron a usar liposomas en la industria cosmética. Desde entonces, la tecnología ha evolucionado a un ritmo trepidante y actualmente se dispone de sistemas de liberación controlada que van mucho más allá de la función original que era la protección del activo. En todo caso, se ha ido constatando que, cualquier sistema de encapsulación, sea del tipo que sea, debe demostrar una elevada estabilidad para garantizar una correcta funcionalidad.

POR *Javier García*, KEY ACCOUNT MANAGER DE COSMETUP ACTIVES

Los primeros liposomas comenzaron a popularizarse hace más de 50 años por su prometedora capacidad para aislar y proteger el activo de la oxidación, degradación, interacciones, etc. Al menos esa era la aspiración inicial. La realidad demostró en poco tiempo que adolecían de severos problemas de estabilidad en muchos tipos de formulaciones y su manejo en situaciones reales de laboratorio era delicado.

La composición lipídica heterogénea y variable de las lecitinas empleadas en aquellos primeros liposomas y un sistema de fabricación basado únicamente en agitación, resultaba en unas nanovesículas de tamaños y morfología difícilmente predecibles y, en consecuencia, un comportamiento en fórmula y en piel habitualmente anárquico.

Por los mismos motivos técnicos resultaba frecuente que los liposomas se rompiesen bajo ciertas condiciones de agitación, pH o temperatura, lo que desalentó a los formulistas de emplearlos de forma masiva.

Esta pérdida de interés de la industria cosmética por los sistemas de encapsulación no se dio en la industria farmacéutica, que intensificó la investigación en sistemas de liberación controlada por su potencial para proteger, transportar y liberar selectivamente los fármacos en los tejidos diana, llegando a publicarse miles de artículos y cientos de patentes en este ámbito en los últimos 10-15 años.

La industria cosmética ha sabido aprovechar ese trabajo y está viendo cómo estos avances en el terreno de la medicina se van trasladando progresivamente a su sector en forma de nuevos sistemas de

liberación específicos para la piel, el pelo, el folículo...

Pero cuidado, porque “no es oro todo lo que reluce”. El resurgimiento y popularización de los encapsulados en las formulaciones cosméticas sigue presentando los mismos retos que hace 50 años: eficacia y estabilidad. Y estos objetivos solo se logran con un conocimiento y manejo muy complejo y especializado en materia de nano-biotecnología, al alcance de muy pocas compañías por el momento.

COMPOSICIÓN Y FABRICACIÓN DE NANOVESÍCULAS DE ALTO RENDIMIENTO

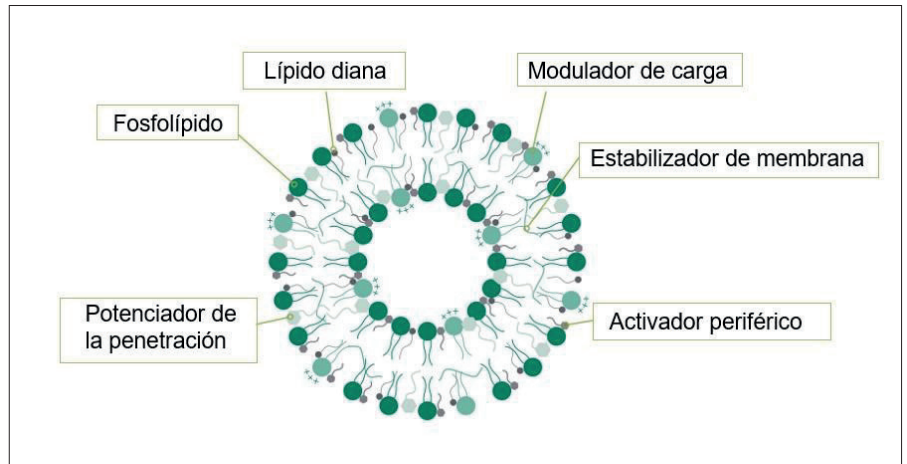
Para producir nanovesículas que soporten amplios rangos de pH, picos de temperatura y elevadas fuerzas de cizalla, y que sean capaces de transportar el activo de forma selectiva hasta la diana cosmética

(estrato córneo, folículo piloso, epidermis profunda...) es necesario controlar al detalle la composición de las membranas y establecer unos complejos procesos de fabricación que aseguren las especificaciones morfológicas y la dinámica de liberación diseñadas para cada sistema de liberación.

El compuesto principal de la bicapa lipídica de los liposomas (el tipo de nanovesícula más usado en cosmética) es la fosfatidilcolina, el mismo que forma las membranas celulares en el organismo. Los antiguos liposomas utilizaban la lecitina de soja o girasol como fuente de fosfatidilcolina. El problema de esta fuente es que las lecitinas están compuestas por un conglomerado variable de lípidos donde los fosfolípidos representan el 60% y, de ellos, solamente la mitad es fosfatidilcolina.

En cambio, los nuevos sistemas de liberación basados en tecnología “*drug delivery*” (proveniente de la industria farmacéutica), utilizan fosfatidilcolina pura en vez de lecitinas, para tener un control absoluto de la composición lipídica de la nanovesícula y poder manejar de manera precisa la temperatura de transición que permite lograr un empaque perfecto de la vesícula y, en consecuencia, una mayor robustez y estabilidad de la misma.

Además de la fosfatidilcolina, estos nuevos sistemas de liberación utilizan otros compuestos capaces de aportar propiedades específicas a la nanovesícula. Así se utilizan, por ejemplo, estabilizantes de membrana como el colesterol o el cetyl alcohol, fosfolípidos moduladores de carga, lípidos de diana, activadores periféricos,



potenciadores de la penetración, etc.

Por otra parte, el proceso de fabricación necesario para conseguir una alta concentración de nanovesículas y que éstas no se rompan durante la fabricación del cosmético y permanezcan íntegras hasta llegar al tejido diana, debe diseñarse minuciosamente para cada sistema, con el objetivo de obtener una morfología, lameralidad y tamaño concretos, que aseguren la cinética de liberación definida previamente.

Originalmente, los liposomas se fabricaban por simple agitación, dando como resultado productos con un índice de polidispersión de tamaños muy elevado que hacía imposible predecir su comportamiento en la fórmula y en la piel.

Actualmente, la fabricación de nanovesículas basadas en tecnología “*drug delivery*” es un proceso complejo que requiere incluso del diseño a medida de reactores específicos puesto que ni siquiera existen versiones comerciales dada la especificidad y variabilidad de los requisitos de fabricación de cada sistema de liberación.

La combinación de una formulación muy controlada y un complejo método de fabricación permite generar nanovesículas de nueva generación de gran estabilidad, capaces de resistir altos rangos de pH (entre 3 y 11), picos de temperatura (80°C) o elevados esfuerzos de cizalla (20.000 rpm).

ESTABILIDAD DE LAS NANOVESÍCULAS EN LOS PROCESOS DE FABRICACIÓN

La industria cosmética demanda ingredientes versátiles y manejables en sus procesos de fabricación de productos cosméticos.

Un sistema de liberación de buena calidad debe soportar amplios rangos de pH, temperatura y agitación.

En la siguiente página se muestran diferentes gráficas que representan los resultados de los estudios de estabilidad realizados por INdermal para su sistema VeganDDS (*Deep Delivery System*) en diferentes escenarios. El resultado de estos estudios asegura que las nanovesículas se mantendrán en perfectas condiciones en, prácticamente, cualquier proceso de fabricación que pueda necesitarse en un laboratorio cosmético.

Estabilidad a diferentes pH

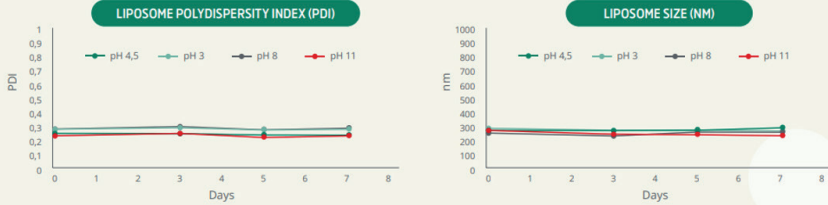


Fig.1 Tanto el índice de polidispersión como el tamaño de los liposomas se mantienen estables a diferentes cambios de pH.

Estabilidad a diferentes temperaturas

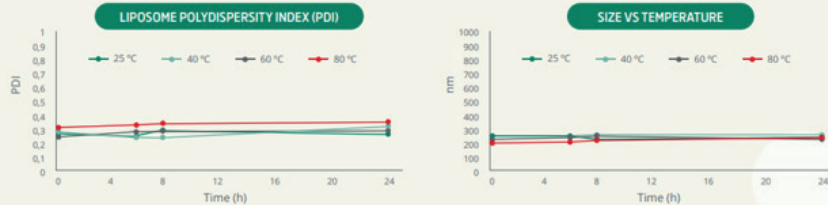


Fig.2 Tanto el índice de polidispersión como el tamaño de los liposomas se mantienen estables a diferentes cambios de temperatura.

Estabilidad a diferentes velocidades

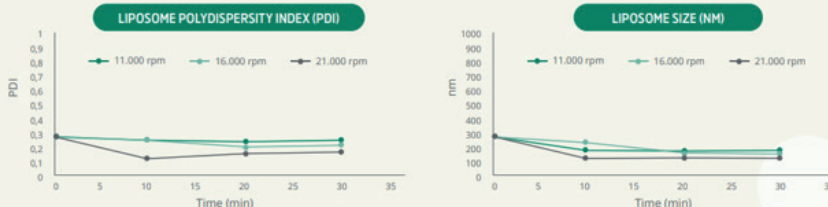


Fig.3 Tanto el índice de polidispersión como el tamaño de los liposomas se mantienen estables a diferentes velocidades de homogenización.

LA ESTABILIDAD COMO CLAVE PARA GARANTIZAR LA EFICACIA EN EL PRODUCTO COSMÉTICO FINAL

Más allá de que el fabricante de encapsulados haya demostrado la estabilidad de su producto internamente, es muy importante que el laboratorio cosmético verifique la integridad de las nanovesículas en su producto final puesto que, en algunas ocasiones, pueden darse interacciones con otros componentes de la formulación o incompatibilidades con algún paso concreto del proceso de fabricación.

Esta verificación consiste en la detección de las partículas en el medio y la caracterización de las mismas mediante equipos específicos de nanotecnología (DLS, NTA...). Si el laboratorio no dispone de estos instrumentos, que es lo habitual, debería externalizar el servicio en un laboratorio especializado o solicitar a su proveedor de encapsulados que realice dichas comprobaciones.

La caracterización de nanopartículas permite medir diferentes parámetros como: concentración, carga, distribución de tamaños, potencial Z, etc...

En la figura. 4 se muestra un ejemplo de caracterización determinando la distribución de tamaños de las nanovesículas lipídicas en un producto cosmético final.

Una vez comprobado que las nanovesículas no han sufrido cambios durante el proceso de fabricación del cosmético, estaremos en condiciones de asegurar que van a comportarse de la manera para la que fueron diseñadas, es decir, para liberarse selectivamente

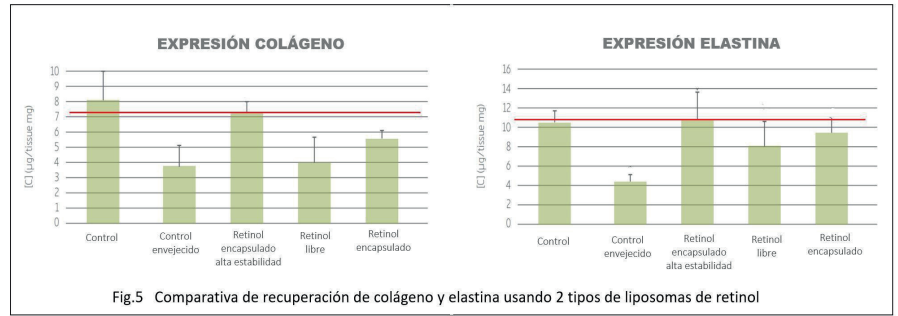
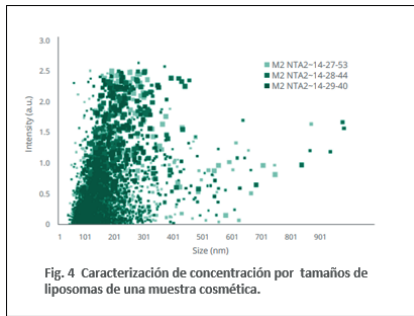
La integridad de las vesículas en el cosmético final es clave para reivindicar de manera fehaciente todas las bondades, eficacia y propiedades cosméticas que se le atribuye a cada producto encapsulado.

COMPATIBILIDAD DE LAS NANOVESÍCULAS CON DISTINTAS FORMAS COSMÉTICAS

Una característica muy importante de los activos encapsulados en nanovesículas lipídicas (liposomas

principalmente) es que son hidrodispersables. Por tanto, permite su incorporación en cualquier tipo de formulación que tenga al menos una fase acuosa: emulsiones (O/W, W/O, W/S o S/W), geles acuosos, lociones, etc, es decir, la inmensa mayoría de las formas cosméticas que se utilizan habitualmente para productos *skincare* y *haircare*.

No deben utilizarse en formulaciones anhidras, ya que se disolverán y liberarán su contenido antes de entrar en contacto con la piel.



en la estructura diana (epidermis profunda, estrato córneo, folículo piloso o fibra capilar).

Los activos cosméticos encapsulados en esta nueva generación de sistemas de liberación controlada de alta estabilidad, han demostrado un incremento considerable de su eficacia vs. a su utilización en su forma libre (no encapsulada) o cuando se

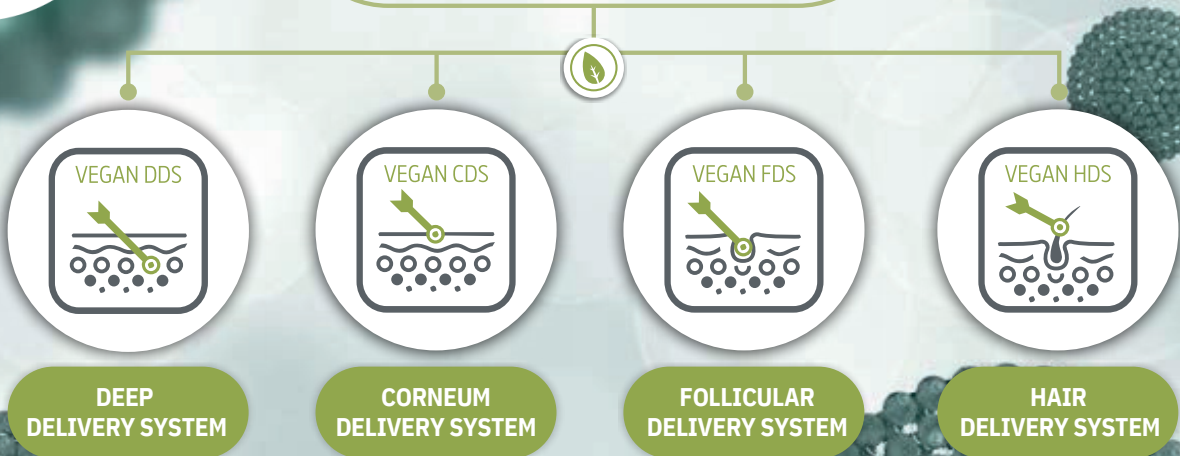
encapsulan en otros sistemas tradicionales de menor estabilidad (y menor calidad).

Como ejemplo de ello, en la figura 5 se muestran los resultados de un estudio *ex vivo* comparativo entre el retinol libre, el retinol encapsulado en un sistema convencional y el retinol encapsulado en un sistema de alta estabilidad (VeganDDS by INdermal). La expresión de colágeno

y elastina es sustancialmente mayor cuando se usan estos sistemas basados en tecnología “*drug delivery*”. El motivo de este incremento de la eficacia respondería a una superior capacidad de protección del activo y una mayor eficiencia de transporte a estratos profundos donde llegaría íntegro, en una forma biológicamente activa y a una alta concentración.



Expertos en **SISTEMAS** de **LIBERACIÓN** Cosmecéuticos **100% VEGAN**



**POTENCIA LA EFICACIA DE LOS ACTIVOS
PARA SORPRENDER Y FIDELIZAR A TUS CLIENTES**

La encapsulación de activos cosméticos en los **avanzados Sistemas de Liberación** by INdermal protegen su integridad frente a oxidación, degradación e interacciones, y los **transportan y liberan en la diana cosmética, aumentando su eficacia hasta 12 veces.**

cosmet
Distribuidor Exclusivo España

