

Liposomas en cosmética: mitos y realidades

Los liposomas son sistemas que permiten encapsular activos cosméticos, potenciando en gran medida su eficacia gracias a su capacidad de protección y de vehiculización.



Daniel Pando, DIRECTOR INDERMAL (NANOVEX BIOTECHNOLOGIES SL)

LOS PRIMEROS LIPOSOMAS FUERON desarrollados en 1965 por el Profesor Bangham, en los laboratorios de la Universidad de Cambridge. Su objetivo inicial era dispersar compuestos lipófilos (encapsulados en los liposomas) en soluciones acuosas.

Posteriormente, en 1986, los laboratorios de Christian Dior, fascinados por las ventajas que ofrecían estos sistemas, desarrollaron

el primer producto cosmético basado en liposomas (figura 1).

Año tras año, desde hace más de 50 años, los liposomas han ganado protagonismo en múltiples campos y han ido evolucionando bajo el foco de los laboratorios más innovadores.

Actualmente, los liposomas se emplean en diversos campos, siendo los más destacados la medicina, la cosmética y la alimentación.

Un liposoma es una nanovesícula esférica formada, principalmente, por fosfolípidos, los cuales adoptan una estructura de bicapa lipídica cuando están en dispersiones acuosas (figura 2).

Según el RD 1223/2009 sobre los productos cosméticos, no es un nanomaterial. Aunque normalmente los liposomas desarrollados para aplicaciones cosméticas tienen tamaños ligeramente superiores a los



Figura 1. Publicidad primeros liposomas.

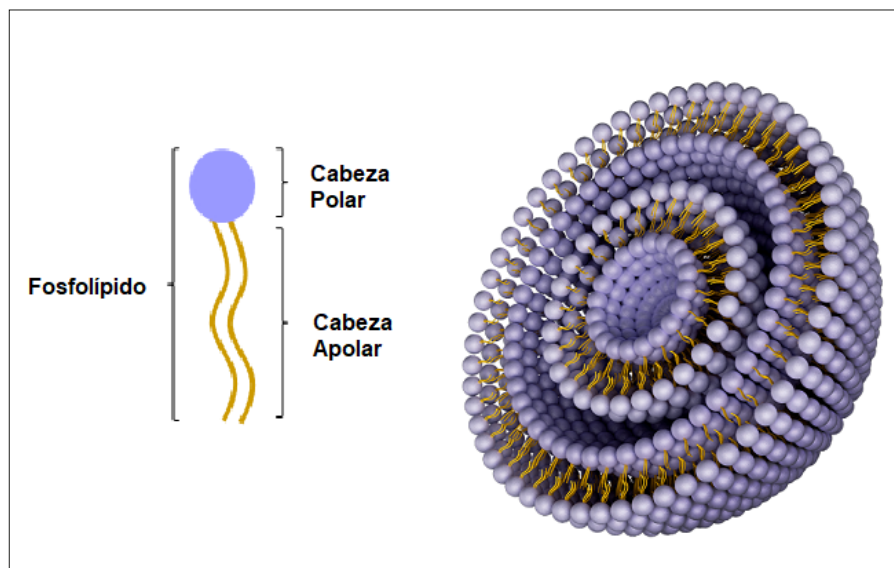


Figura 2. Estructura fosfolípido.

100 nm (lo que conllevaría ser NO NANOMATERIAL), aun estando por debajo de este tamaño seguirían manteniendo su condición de NO NANOMATERIAL, ya que son solubles y biodegradables.

¿LOS LIPOSOMAS QUE SE USAN EN LA ACTUALIDAD ESTÁN HECHOS CON LA MISMA TECNOLOGÍA QUE LA DE LOS AÑOS '60 U '80?

Rotundamente, no. Aunque el concepto es similar y la base (los fosfolípidos) se mantienen, los liposomas han evolucionado (y lo seguirán haciendo) en cuanto a composición, métodos de fabricación, etc. De hecho, una gran parte de los nuevos fármacos del futuro contarán con esta tecnología, que poco tendrá que ver con la que desarrolló Bangham en 1965.

LAS VENTAJAS MÁS IMPORTANTES

son la protección del compuesto encapsulado, evitando su degradación por contacto con el oxígeno, la luz, interacciones con otros ingredientes de la fórmula, etc. y la capacidad para vehiculizar y liberar a este en estratos cutáneos profundos, aumentando de forma muy notable la eficacia del cosmético.

Otras ventajas son la posibilidad de dispersar compuestos lipófilos en fases acuosas y el enmascaramiento de olores y colores, entre otras.

Además, la composición del liposoma es *per se* beneficiosa para la piel, ya que repara la barrera protectora y contribuye a mantener la hidratación.

ATENDIENDO TANTO A SU COMPOSICIÓN

como a su

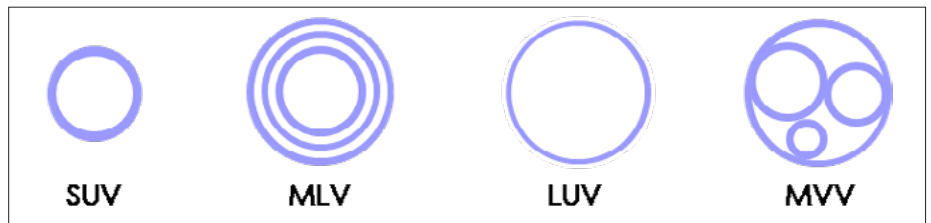


Figura 3. Tipos de liposomas.

morfología, podemos encontrar muchas variantes de liposomas.

En cuanto a su composición, el compuesto fundamental son los fosfolípidos. Estos compuestos pueden incorporarse bien empleando lecitinas (las cuales contienen entre un 50 – 70% de mezclas de fosfolípidos) o usando fosfolípidos puros.

Cabe destacar que hay una gran variedad de fosfolípidos disponibles para el desarrollo de liposomas en aplicaciones cosméticas. Parámetros característicos de los fosfolípidos como el HLB (balance hidrofílico-lipofílico), el CPP (parámetro de empaquetamiento crítico), la carga y naturaleza de su grupo polar y la longitud y saturación de su cola apolar han de tenerse en cuenta para el desarrollo de un producto eficaz.

Además, es aconsejable emplear otros compuestos como estabilizantes (el colesterol es el más empleado) y, en función de la estrategia de liberación, otros lípidos como ceramidas, aditivos que mejoran la flexibilidad de los liposomas o su penetración en la piel y compuestos que modifican la carga superficial, entre otros.

En cuanto a su morfología, hay varios tipos de estructuras en función de la lamellaridad (número de bicapas lipídicas) disposición de las mismas y tamaño del liposoma, siendo las más habituales las que se ven en la figura 3, donde SUV (Small Unilamellar Vesicles), son pequeños liposomas con una única

bicapa lipídica; MLV (MultiLamellar Vesicles), son multicapa y los más empleados en cosmética; LUV (Large Unilamellar Vesicles) son liposomas monocapa de mayor tamaño; y MVV (MultiVesicular Vesicles) donde podemos encontrar liposomas de menor tamaño atrapados dentro de otros de mayor tamaño.

LA SELECCIÓN DE LA COMPOSICIÓN Y PARÁMETROS

relacionados con su morfología (tamaño, lamellaridad, etc.) dependen, principalmente, del compuesto que se vaya a encapsular, del estrato cutáneo o estructura dérmica donde se deba liberar este compuesto y del medio en el que se vayan a dispersar los liposomas.

A modo de ejemplo, para una liberación superficial se emplean liposomas de gran tamaño (MLV o LUV), conteniendo, además de fosfolípidos y colesterol, otros lípidos característicos de las capas más superficiales de la piel.

Por otro lado, para liberaciones más profundas, liposomas de un tamaño más reducido (MLV o SUV), conteniendo compuestos que mejoren la flexibilidad de la membrana y *penetration enhancers*, es la estrategia más adecuada.

La figura 4 muestra imágenes de distintas nanovesículas desarrolladas por INdermal, las cuales están marcadas con un fluoróforo rojo (rodamina), para liberaciones

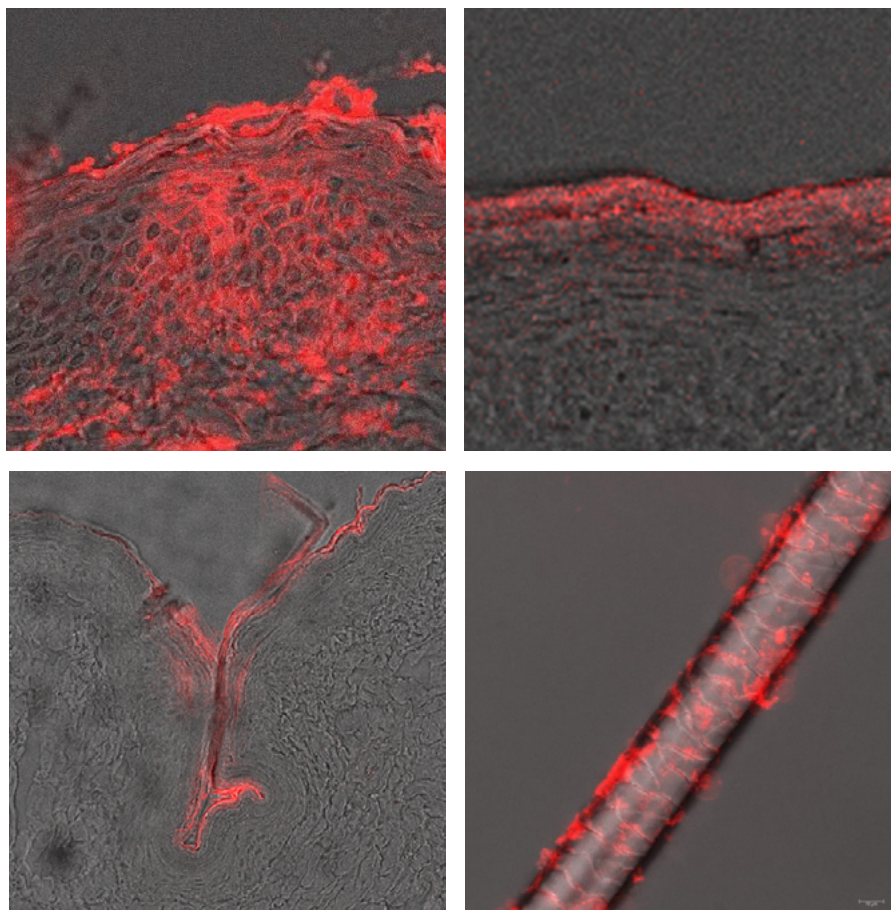


Figura 4. De izquierda a derecha y de arriba a abajo, liberación profunda, liberación superficial, liberación folicular y liberación capilar.

específicas en la epidermis profunda, en la superficie de la piel, en el folículo piloso y en el cabello.

SE PUEDE ENCAPSULAR UNA GRAN MULTITUD DE COMPUESTOS. Existen limitaciones lógicas, como el tamaño de los compuestos (no se pueden encapsular compuestos más grandes que los liposomas, como por ejemplo probióticos).

Los liposomas pueden encapsular tanto compuestos lipófilos (dentro de las bicapas lipídicas) como

compuestos hidrófilos (en los espacios acuosos que hay en el centro del liposoma o entre las bicapas). Además, se pueden encapsular compuestos de distinta naturaleza: moléculas, péptidos, proteínas, extractos, etc.

Cabe destacar que es posible encapsular varios de estos compuestos, aunque sean muy diferentes, en un mismo liposoma.

LA CANTIDAD A ENCAPSULAR es un aspecto muy importante a tener en cuenta, ya que está estrechamente

relacionado con la eficacia de encapsulación.

Aunque cada caso es particular, como norma general el activo a encapsular debe encontrarse por debajo del 50% de la concentración de liposomas (de la suma de compuestos que formen el liposoma).

Superar esta cantidad conlleva una baja eficacia de encapsulación y, por tanto, la gran mayoría de nuestro compuesto estaría sin encapsular.

Los liposomas son estables en medios acuosos. Esto quiere decir que pueden adicionarse a cualquier fórmula con una fase acuosa: geles, emulsiones, emulsiones dobles, lociones, etc.

Por el contrario, no deben adicionarse en medios puramente oleosos, ya que dada su naturaleza lipófila, se disolverían.

SI LOS LIPOSOMAS HAN SIDO DESARROLLADOS empleando la formulación idónea y mediante un proceso de fabricación adecuado, pueden resistir:

- Soluciones acuosas con detergentes o con concentraciones de etanol inferiores a 20% (v/v).
- Medios comprendidos entre valores de pH 3 – 11.
- Temperaturas de hasta 78 °C.
- Esfuerzos de cizalla elevados (> 30000 rpm) 

MITOS Y REALIDADES DE LOS LIPOSOMAS

MITO	REALIDAD
Es un nanomaterial.	No, porque es biodegradable, soluble y normalmente mayor a 100 nm.
Es una tecnología obsoleta.	En 1989 se publicaron 1000 artículos, en 1999 menos de 2000 y en 2019 más de 5000. Los fármacos del futuro contarán con esta tecnología.
Son iguales que los de 1980.	Lo único que tienen en común es que contienen fosfolípidos.
Todos los liposomas son iguales.	En absoluto. A modo de ejemplo: hay más de 40.000 patentes empleando distintos liposomas.
No penetran en la piel.	Con know-how, se pueden desarrollar liposomas que incluso liberen específicamente en estratos concretos de la piel.