



Retinol = Eficacia + Seguridad

Rey de los ingredientes cosméticos desde que fuera descubierto, analizado y puesto en uso hace unos años, el retinol ha acumulado también una lista de precauciones a tener en cuenta en su aplicación, así como de efectos adversos por lo mismo, que han hecho que buscar alternativas con idénticas propiedades *anti-ageing* sea una misión de todos. Sin embargo, tras poner el foco sobre la forma de liberación de este activo en la piel en vez de sobre los posibles candidatos a sustitutos de éste, el retinol resurge con fuerza en el juego de la cosmética.

Por *Susana Rey Alonso*, MARKETING MANAGER DE NANOVEX BIOTECHNOLOGIES

La encapsulación de distintos retinoides en sistemas de liberación representa una evolución significativa en la forma en que se formulan este tipo de compuestos. En lugar de

confiar en métodos tradicionales de formulación, que a menudo resultan en la degradación prematura del retinol y una menor eficacia del producto, los sistemas de encapsulación en nanovesículas

abordan estos desafíos de manera innovadora.

El retinol ha sido durante mucho tiempo un ingrediente destacado en el mundo de la cosmética y el cuidado de la piel. Reconocido

por sus poderosas propiedades antienvjecimiento y capacidad para tratar una variedad de problemas cutáneos, desde el acné hasta las arrugas, el retinol se ha convertido en un pilar en el mundo de la belleza.

Desde su descubrimiento como derivado de la vitamina A, el retinol ha sido aclamado por su capacidad para estimular la renovación celular, aumentar la producción de colágeno y mejorar la textura y el tono de la piel.

Sin embargo, la naturaleza volátil del retinol lo hace propenso a la degradación cuando se expone a la luz y al aire, lo que puede disminuir su eficacia con el tiempo. Además, su capacidad para penetrar eficazmente en las capas más profundas de la piel, donde puede ejercer sus efectos beneficiosos, ha sido un punto de preocupación para los formuladores de productos cosméticos. Estos desafíos han llevado a la búsqueda constante de nuevas formas de estabilizar y transportar el retinol de manera más efectiva.

Es en este contexto que surge una innovación revolucionaria en la formulación del retinol: la encapsulación en sistemas de liberación controlada de tipo “*drug delivery*”. Este abordaje no solo aprovecha los beneficios probados del retinol, sino que también introduce un enfoque completamente nuevo para su liberación y estabilización en la piel.

LOS SISTEMAS DE LIBERACIÓN PROFUNDA: MAXIMIZANDO LA PENETRACIÓN Y TOLERANCIA DEL RETINOL

Mediante el uso de la nanotecnología, se puede crear

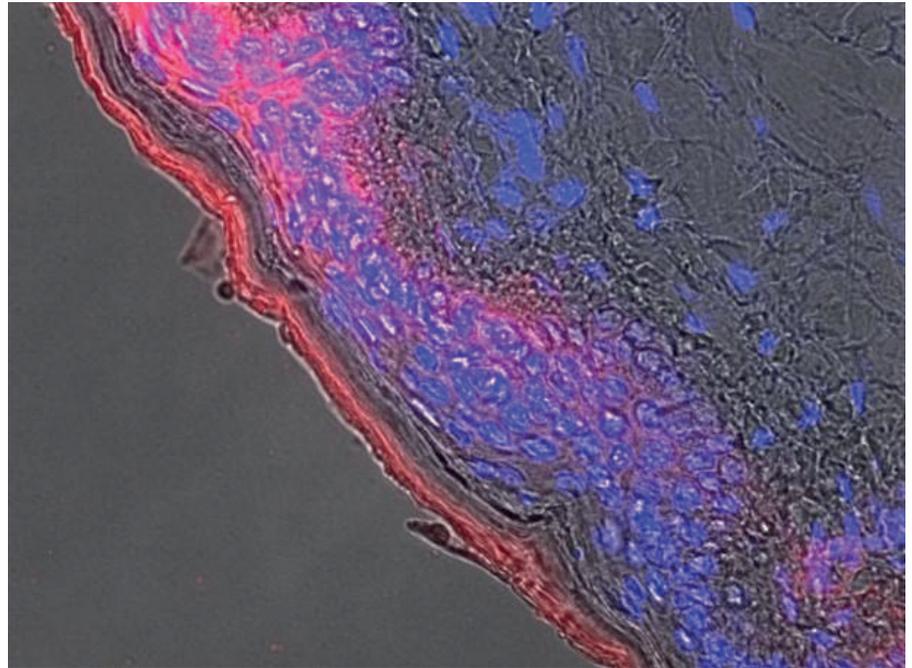


Figura 1. Imagen de microscopía de fluorescencia de un corte de piel teñido con DAPI y tratado con nanovesículas marcadas con rodamina.

una gama de vehículos altamente especializados diseñados para liberar los activos de manera precisa en diferentes dianas cosméticas, como el estrato córneo, la epidermis, los folículos pilosos y la fibra capilar.

Es el caso de VeganDDS True Retinol, uno de los últimos lanzamientos de INdermal, que implementa un vehículo especialmente diseñado para liberar el retinol en las capas más profundas de la epidermis y ayuda a que éste ejerza su acción de manera óptima. Esta estrategia es crucial, ya que estas capas de la epidermis albergan las células que procesarán el retinol, permitiendo que este ingrediente clave alcance su máximo potencial en la mejora de la piel.

La utilización de estos sistemas de liberación específicos no solo garantizan una entrega precisa del retinol, sino que también maximiza su absorción y eficacia. Al dirigir el retinol hacia las capas de la piel

donde es más efectivo, se minimiza el desperdicio y se optimiza su capacidad para desencadenar los procesos de rejuvenecimiento y renovación celular.

Esta liberación específica en la epidermis se ha probado mediante estudios de penetración del sistema Vegan DDS como se ilustra en la imagen.

Las nanovesículas fluorescentes Vegan DDS con fosfolípidos marcados con rodamina (18:1 PE CF) en la membrana de los liposomas se pueden ver en rojo.

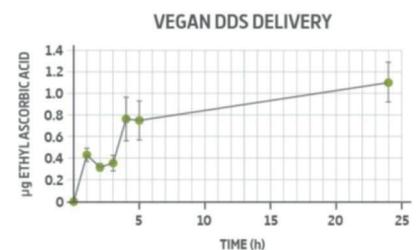


Figura 2. Gráfica de liberación del ácido etil ascórbico en la epidermis por las nanovesículas Vegan DDS.

La piel se tiñó con DAPI, que tiñe de azul los núcleos celulares con un máximo de emisión a 461 nm. Se puede ver en la imagen cómo las nanovesículas Vegan DDS se encuentran acumuladas alrededor de las células de la epidermis basal.

Para ver la velocidad de la liberación de los contenidos en la epidermis de las nanovesículas se realizó otro estudio utilizando como analito modelo el ácido etil ascórbico donde se puede ver un incremento progresivo a lo largo de más de 24 horas.

Además, al liberar el retinol de manera controlada y gradual, se ha comprobado que se reduce la posibilidad de irritación cutánea, un problema común asociado con el uso de retinoides. Esto permite una mayor tolerancia del producto, lo que lo hace adecuado para una amplia gama de tipos de piel, incluidas aquellas más sensibles.

Esto se demostró en un estudio de tolerancia dermatológica en el cual se formuló una crema con una dosis del 10% de Vegan DDS Retinol, la dosis más alta recomendada por INdermal, en el cual no causó eritema, edema ni cualquier otra reacción adversa ni en pieles normales ni en sensibles, concluyendo que el producto tenía muy buena compatibilidad dermatológica.

EL SECRETO PARA MANTENERSE DENTRO DE LOS NUEVOS LÍMITES LEGALES DE USO DEL RETINOL: MÁS EFICACIA CON MENOR DOSIS.

Muy recientemente, se ha publicado el Reglamento (UE) 2024/996 de la Comisión, de 3 de abril de 2024, por el que se

modifica el Reglamento (CE) 1223/2009 en lo que respecta al uso del retinol y sus derivados, limitando su concentración al 0.3% en productos que se aclaran y que no se aclaran y al 0.05% en lociones corporales.

El producto Vegan DDS True Retinol contiene un 2% de retinol. La dosis de uso recomendada oscila entre el 1% y el 10% en función del tipo de producto formulado.

Incluso a dosis máximas (10%), el contenido neto de retinol en la fórmula cosmética no superaría el límite legalmente establecido por la Unión Europea en esta última revisión.

EFICACIA DE VEGAN DDS TRUE RETINOL EN ESTUDIOS EX VIVO E IN VIVO

Para evaluar la eficacia del producto en cuanto a la acción antienvjecimiento, se realizaron varios ensayos tanto *ex vivo* como *in vivo*. En el estudio *ex vivo*, se utilizaron explantes de piel humana que se trataron con una

crema con un 5% de Vegan DDS True Retinol durante 24 horas. Para comparación se utilizaron también dos cremas preparadas con un 5% de retinol libre y otra utilizando el producto encapsulado de otro fabricante de referencia para una concentración de retinol final equivalente a los otros dos grupos.

Los resultados del estudio *ex vivo* mostraron que la crema con Vegan DDS True Retinol fue capaz de inhibir significativamente la actividad de las enzimas que degradan el colágeno y la elastina, los principales componentes de la matriz extracelular que confieren firmeza y elasticidad a la piel. En comparación con el grupo control, la crema con Vegan DDS True Retinol redujo la actividad de la colagenasa en un 43% y la de la elastasa en un 39%. Estos valores fueron superiores a los obtenidos con la crema con retinol libre en 18,5 veces y 1,7 veces. Respecto al análogo del otro fabricante, el Vegan DDS True retinol fue 1,8 veces y 1,3 veces



Figura 3. Gráficas de recuperación de colágeno y elastina tras un proceso de envejecimiento inducido y posterior tratamiento con varios productos conteniendo retinol.



respectivamente más efectivo en la recuperación de colágeno y elastina. Estos datos indican que Vegan DDS True Retinol es claramente superior para preservar la integridad y la función de la matriz extracelular que las otras formulaciones con retinol.

En el estudio *in vivo*, se reclutaron 30 voluntarios de ambos sexos, con edades de entre 35 y 55 años, que presentaban signos de envejecimiento cutáneo, como arrugas, manchas y pérdida de luminosidad. Se les aplicó una crema con un 5% de Vegan DDS True Retinol dos veces al día durante 28 días en la mitad de la cara, mientras que la otra mitad se dejó sin tratar como control. Se realizaron mediciones instrumentales y evaluaciones visuales al inicio y al final del tratamiento. Asimismo, la crema con Vegan DDS True Retinol indujo una mayor mejora de los parámetros instrumentales y visuales *in vivo*, como la hidratación (+36%), la elasticidad (+28%), el

tono (+24%) y la textura (+21%), así como una mayor reducción de la profundidad (-32%) y el número (-27%) de arrugas.

Estos datos confirman que Vegan DDS True Retinol es un producto altamente eficaz para combatir los signos del envejecimiento cutáneo, gracias a su sistema de liberación innovador que permite una mayor penetración y estabilidad del retinol, así como una menor irritación. Vegan DDS True Retinol representa una nueva generación de productos

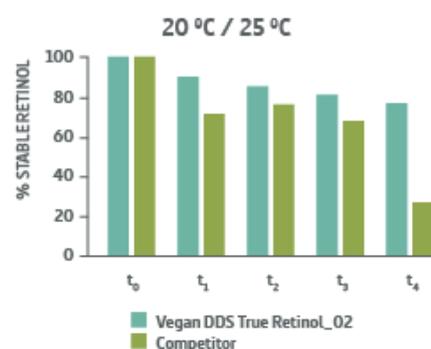


Figura 4. Estabilidad comparativa del Vegan DDS True Retinol de Indermal respecto al competidor.

cosméticos con ingredientes de origen vegetal y una alta biocompatibilidad.

Finalmente, haciendo referencia a la superioridad en la estabilidad del retinol, se hizo un estudio de la integridad y oxidación de la molécula protegida en las nanovesículas vs. el producto encapsulado de la competencia. Los resultados se pueden ver en la gráfica inferior y hablan por sí mismos.

En conclusión, Vegan DDS True Retinol de Indermal es un producto cosmético que aprovecha la tecnología de encapsulación “*drug delivery*” para ofrecer una solución natural y eficiente contra el envejecimiento de la piel. Su fórmula única garantiza una mayor biodisponibilidad del retinol, así como una mejor tolerancia cutánea. Se trata de un producto innovador que supera a los de la competencia y satisface las necesidades de los consumidores más exigentes