

‘Targeted Delivery’: innovadores sistemas de liberación para **incrementar la concentración y potenciar la eficacia** de los activos justo donde se necesitan

Transportar los activos cosméticos hasta las estructuras cutáneas ‘diana’ es una aspiración histórica en la industria cosmética. Desde los primeros liposomas aplicados en cosmética, allá por mediados de los 80, las técnicas de encapsulación han ido evolucionando en diferentes partes del mundo. Pero no ha sido hasta hace poco más de 4 años cuando realmente se ha dado un gran salto cualitativo, al trasladar, desde el ámbito clínico hasta las aplicaciones cosmeceúticas, las últimas tecnologías en liberación de fármacos denominadas ‘Drug Delivery’.



RUBÉN HERNÁNDEZ, *National Brand Manager en INdermal*

A DIFERENCIA DE LOS LIPOSOMAS ‘TRADICIONALES’

compuestos por lecitinas y fabricados mediante una agitación básica, estos nuevos sistemas basados en tecnología ‘Drug Delivery’ se formulan con fosfolípidos puros en proporciones muy específicas, así como con otros compuestos como los estabilizadores de membrana (similares a los utilizados por las células humanas). Además, se fabrican mediante avanzadas técnicas de nanobiotecnología para controlar todos los parámetros físico-químicos que determinarán su comportamiento una vez aplicados sobre la piel: tamaño medio, índice de polidispersión, eficacia de encapsulación, morfología,

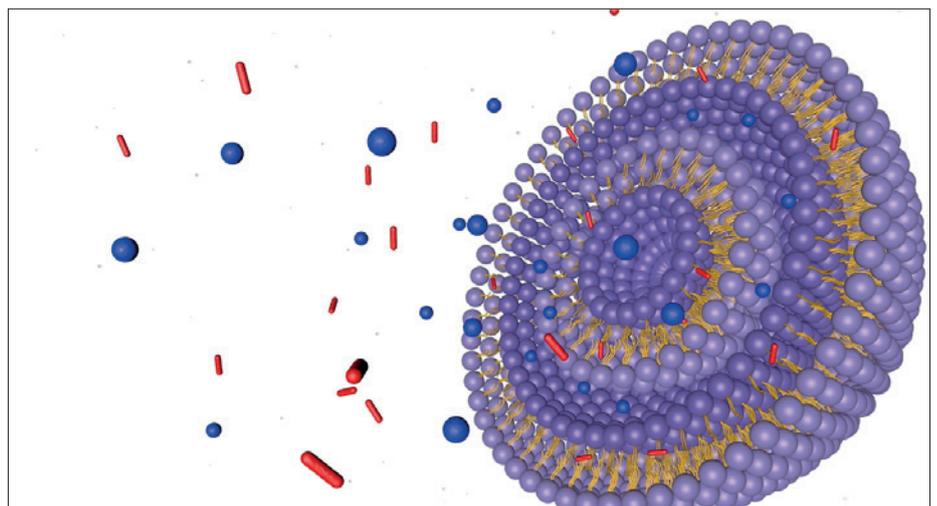


Figura 1.

concentración, potencial- ζ , lamelaridad...

Las nanovesículas así diseñadas (figura 1), mantendrán el activo protegido durante los procesos

de fabricación del cosmético y durante su viaje por los diferentes estratos cutáneos, hasta ser liberado selectivamente en la estructura dérmica previamente definida. El

resultado es un incremento sustancial en la concentración de activo a ese nivel y una mayor funcionalidad del mismo, al mantenerse íntegra su estructura molecular. Como consecuencia, se consigue potenciar los efectos y los resultados cosméticos, incluso utilizando dosis menores que las necesarias cuando se aplica el activo de forma libre.

INdermal ha desarrollado 4 sistemas de liberación basados en tecnología 'Drug Delivery', específicos para 4 dianas cosméticas: epidermis profunda, estrato córneo, folículo piloso y fibra capilar:

- DDS – Deep Delivery System
- CDS – Corneum Delivery System
- FDS – Follicular Delivery System
- HDS – Hair Delivery System

'SE CONSIGUE POTENCIAR LOS EFECTOS Y LOS RESULTADOS COSMÉTICOS, INCLUSO UTILIZANDO DOSIS MENORES QUE LAS NECESARIAS CUANDO SE APLICA EL ACTIVO DE FORMA LIBRE'

Para demostrar su funcionalidad, se han realizado estudios de penetración ex – vivo mediante Celdas Franz y Microscopía Confocal de Fluorescencia, que evidencian de forma gráfica cómo las nanovesículas se concentran selectivamente en la diana cosmética para la que fueron diseñadas.

Materiales utilizados en el estudio:
Para realizar las micrografías se

prepararon nanovesículas específicas de los diferentes sistemas DDS, CDS, FDS y HDS by INdermal, incorporando, a su membrana lipídica, fosfolípidos modificados covalentemente con rodamina ((0,01% (w/w)). Mediante esta unión covalente, se evita la difusión de la rodamina a otras zonas del tejido.

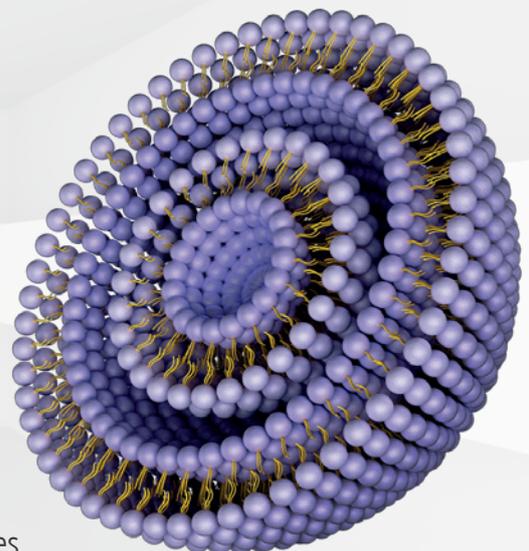
Procedimiento: Para los ensayos de los sistemas DDS, CDS, FDS se toman varias muestras de piel de cerdo, previamente hidratadas, de 1 cm² de área y se colocan en las celdas Franz, asegurándose de que la parte inferior de la misma está en contacto con suero fisiológico termostatzado



INdermal

Expertos en SISTEMAS de LIBERACIÓN Cosmécuticos

Potencia la eficacia de los activos para sorprender y fidelizar a tus clientes



indermal.com

Un sistema de liberación para cada diana cosmética



DEEP DELIVERY SYSTEM



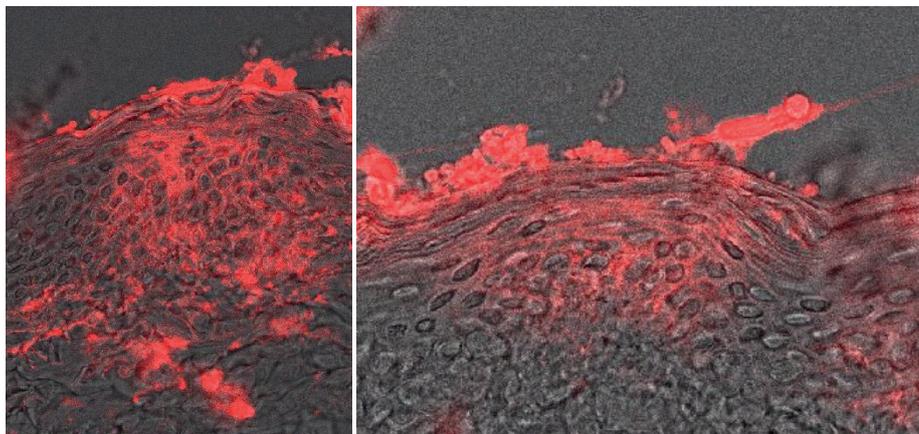
CORNEUM DELIVERY SYSTEM



FOLLICULAR DELIVERY SYSTEM



HAIR DELIVERY SYSTEM



Figuras 2A y 2B.

de forma más intensa y precisa sobre las estructuras y células que se encuentra en la epidermis profunda: melanocitos, células de langerhans, keratinocitos, células basales, células de Merkel... Por tanto, son ideales para la formulación de productos: despigmentantes, antioxidantes, antiarrugas, reafirmantes, antirrojeces, calmantes, iluminadores y remodeladores.

ESTUDIO DE PENETRACIÓN EPIDÉRMICA SUPERFICIAL DEL SISTEMA CDS (CORNEUM DELIVERY SYSTEM)

Resultados: Las micrografías (figuras 3A y 3B) muestran cómo las Nanovesículas CDS marcadas con rodamina (en color rojo) logran concentrarse selectivamente en el estrato córneo de la epidermis.

Los activos encapsulados en los sistemas 'Corneum Delivery' incrementan sustancialmente su concentración en el estrato córneo, minimizando la penetración hacia capas más profundas, lo que resulta muy útil si se pretende evitar los efectos no deseados que puedan generar a ese nivel, por ejemplo,

a 37 grados, para simular las condiciones de penetración dérmica más cercanas a un ensayo 'in vivo'. Una vez que la piel ha alcanzado la temperatura del suero, se añade sobre ella de forma no oclusiva 100µl de la suspensión acuosa que contiene cada tipo de nanovesículas. Transcurridas 7 horas, se extraen las muestras de piel de las celdas.

Parte de las muestras de piel tratadas con las nanovesículas se congelan a -80°C para, posteriormente, ser cortadas en láminas longitudinales mediante un micrótopo. Se exponen las diferentes láminas al microscopio confocal de fluorescencia para revelar la ubicación de las nanovesículas que contienen los fosfolípidos modificados covalentemente con rodamina. A continuación, se realizan las fotografías necesarias.

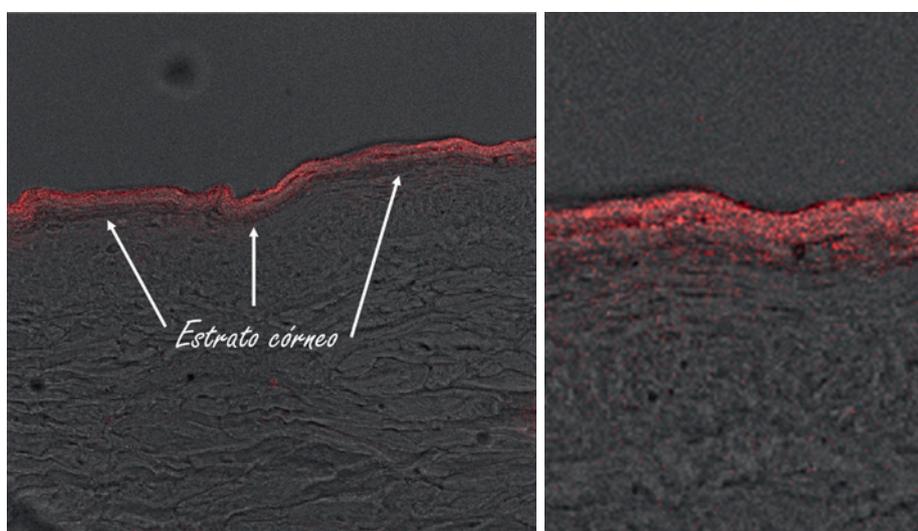
Para la realización del estudio con las nanovesículas HDS by INdermal, se llevaron a cabo diferentes tipos de experimentos variando la composición de las nanovesículas (con y sin Rodamina), el tiempo de contacto y los métodos de aclarado y lavado. En este artículo, solo se exponen parte de

ellas debido a la limitación en la extensión del mismo.

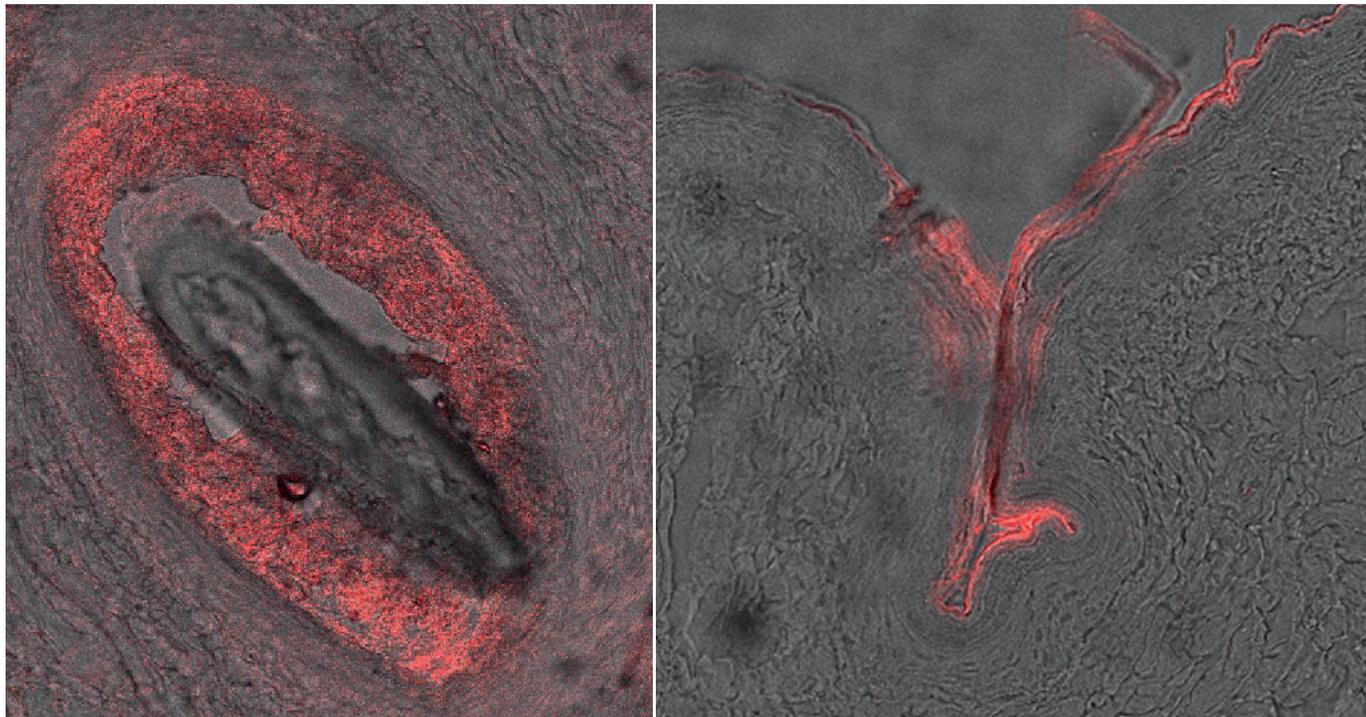
ESTUDIO DE PENETRACIÓN EPIDÉRMICA PROFUNDA DEL SISTEMA DDS (DEEP DELIVERY SYSTEM)

Resultados: Las micrografías (figuras 2A y 2B) muestran cómo las Nanovesículas DDS marcadas con rodamina (en color rojo) logran penetrar hasta los estratos más profundos de la epidermis en una elevada concentración.

Los activos encapsulados en los sistemas 'Deep Delivery' son liberados específicamente para actuar



Figuras 3A y 3B.



Figuras 4A y 4B.

cuando se manejan activos de alto poder irritante. Por tanto, son ideales para la formulación de productos renovadores, peeling para pieles sensibles, antiacné, hidratantes, antiirritantes y reparadores.

Los sistemas ‘Corneum Delivey’ son especialmente útiles para la encapsulación de alfa-hidroxiácidos, porque permiten mantener un pH muy bajo en el interior de las nanovesículas, independientemente del pH del medio donde se formulan y, en consecuencia, que prácticamente toda la concentración de ácido dentro de la nanovesícula permanezca NO dissociado hasta su liberación en el estrato córneo. Esto facilita la disminución de la dosis necesaria de AHA y el uso de pHs de formulación más fisiológicos. Además, los fosfolípidos y ceramidas que forman la nanovesícula reparan rápidamente el daño causado por los AHA, recuperando la barrera cutánea y mejorando notablemente la tolerancia.

ESTUDIO DE PENETRACIÓN FOLICULAR DEL SISTEMA FDS (FOLLICULAR DELIVERY SYSTEM)

Resultados: Las micrografías (figuras 4A y 4B) muestran cómo las Nanovesículas FDS marcadas con rodamina (en color rojo) logran concentrarse selectivamente en el interior del folículo piloso y su área circundante.

Los activos encapsulados en los sistemas ‘Follicular Delivery’ son liberados específicamente en el folículo piloso para actuar de forma más intensa y precisa sobre las estructuras y células que allí se encuentran: bulbo piloso, papila dérmica y glándula sebácea. Esto los hace ideales para la formulación de productos anticaída, energizantes, estimuladores del crecimiento, seborreguladores y antiacné.

Este tipo de nanovesículas vectoriza los activos hasta las zonas más profundas del folículo piloso sin necesidad de utilizar vehículos

con disolventes alcohólicos como promotores de la absorción, evitando completamente los efectos adversos de sequedad e irritación que provocan. Además, resulta especialmente útil en la protección y transporte de activos inhibidores de la 5- α reductasa, porque facilitan su llegada a la glándula sebácea a través del conducto sebáceo principal que excreta en el folículo piloso, diana de liberación específica de estas avanzadas nanovesículas de nueva generación. Por último, el carácter hidrodispersable del producto encapsulado lo hace óptimo para la formulación de cosméticos en bases acuosas, que son las formas cosméticas preferidas por los usuarios de piel o cabello graso.

ESTUDIO DE ADHERENCIA CAPILAR Y RESISTENCIA AL LAVADO DEL SISTEMA HDS (HAIR DELIVERY SYSTEM)

Resultados del estudio de adherencia: Las micrografías (figura 5) muestran

Figura 5.

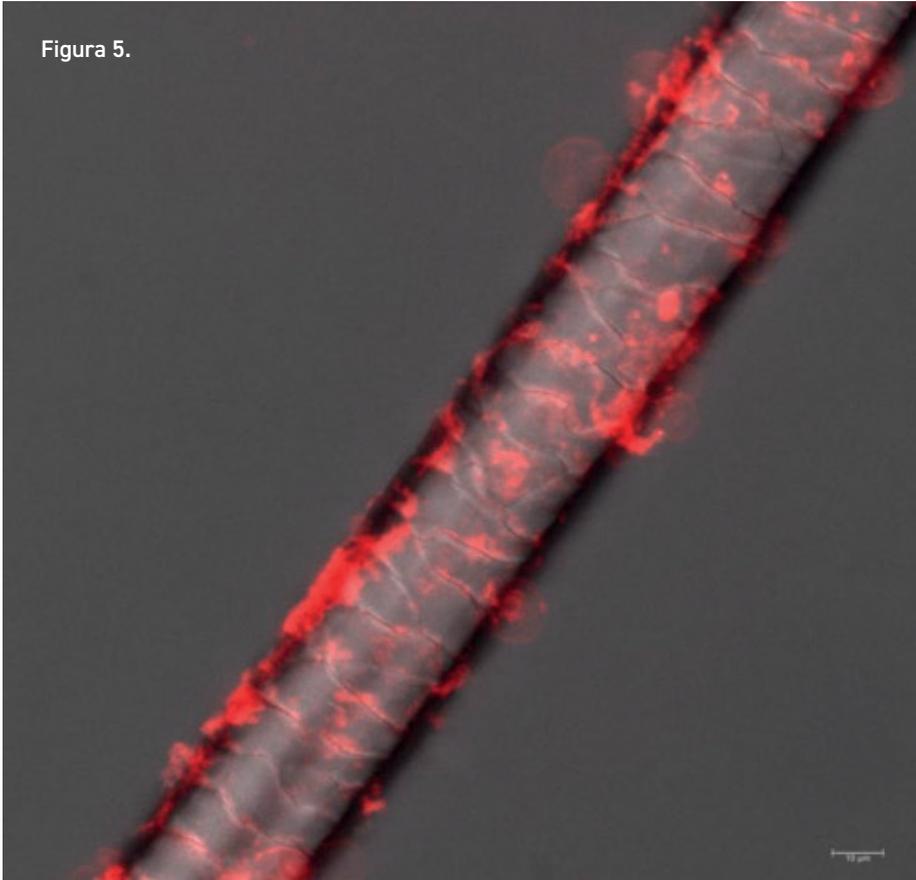
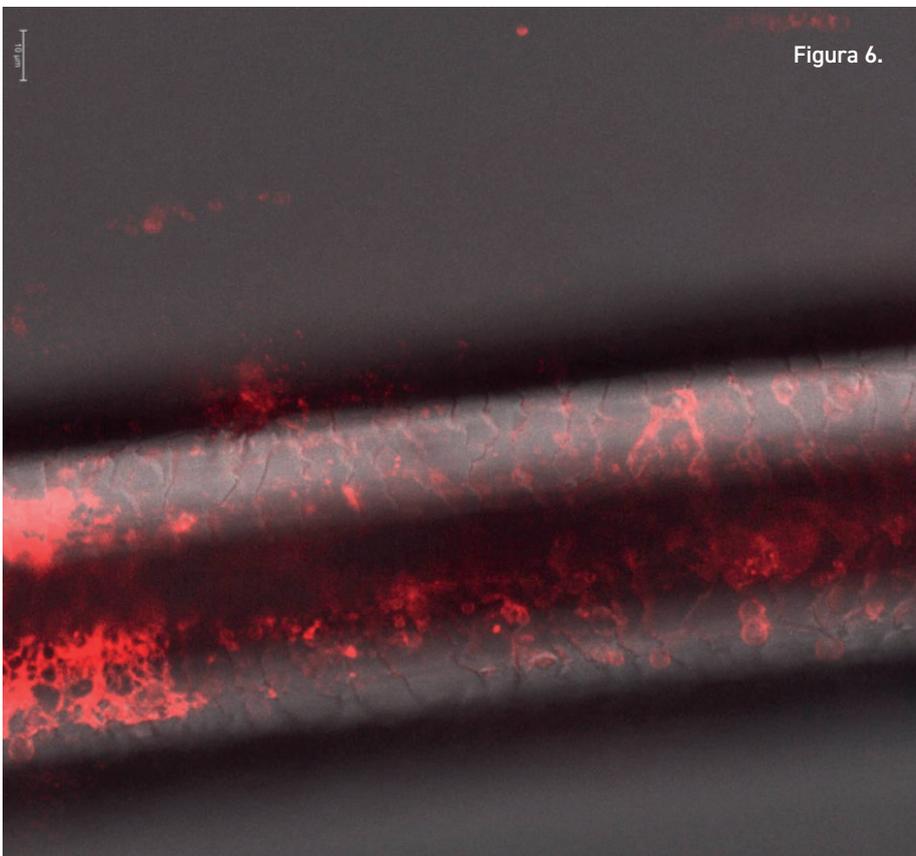


Figura 6.



cómo las Nanovesículas HDS marcadas con rodamina (en color rojo) se adhieren al cabello en una elevada concentración.

Resultados del estudio de resistencia al lavado: Las micrografías (figura 6) muestran una elevada fluorescencia sobre la fibra capilar, correspondiente a las Nanovesículas HDS, incluso después de someterse a cuatro aclarados consecutivos con agua.

Los activos encapsulados en los sistemas ‘Hair Delivery’ son liberados específicamente en la cutícula del tallo piloso para actuar de forma más intensa y precisa sobre esta estructura, logrando incluso su penetración hacia el cortex y la médula capilar, sobre todo cuando dicha cutícula se encuentra abierta en los cabellos dañados. Esto los hace ideales para la formulación de productos reparadores capilares, acondicionadores, protectores de la coloración y fortalecedores.

Este tipo de nanovesículas resultan especialmente útiles en el transporte y protección de moléculas proteicas, puesto que la encapsulación evita la degradación de las mismas durante el proceso de formulación del producto cosmético que, con frecuencia, daña los enlaces peptídicos por temperatura o fuerzas de cizalla. Esto merma considerablemente su funcionalidad y, con ello, los resultados obtenidos en el tratamiento.

Además, los fosfolípidos y ceramidas que forman la propia nanovesícula reparan e hidratan intensamente el cabello gracias a su elevada calidad, biodisponibilidad y concentración 