

# LIBERACIÓN CUTÁNEA DE BICOSOMAS CON SUPERALIMENTOS PARA REVERTIR EL ENVEJECIMIENTO

El estilo de vida moderno genera un desequilibrio en la piel a causa de la exposición a múltiples factores que conducen al envejecimiento prematuro. En este estudio hemos evaluado la capacidad de un nuevo sistema de liberación de activos en la piel basado en bicosomas, llamado Bicoalgae XT, para proporcionar una desintoxicación intensa y revertir los signos del envejecimiento. Este sistema fue especialmente diseñado para incorporar, estabilizar y liberar un extracto de microalgas en las capas profundas de la piel. Bicoalgae XT demostró ser eficaz para proteger la piel contra las partículas de contaminación y para prevenir el 90% del daño causado por la luz azul.

L. RUBIO, M.L. VÁZQUEZ-GONZÁLEZ, G. RODRÍGUEZ, J. NESTOR, E. FERNÁNDEZ, LUCYANNA BARBOSA-BARROS Y O. LÓPEZ

## Bicosome y IQAC-CSIC

Las exigencias de la vida moderna generan condiciones estresantes que afectan directamente la salud de la piel. Diversos factores ambientales, entre los que se incluyen la radiación solar, la contaminación y la luz azul emitida por los dispositivos electrónicos, combinados con el estrés, sueño insuficiente y la mala nutrición, causan alteraciones en la piel que producen envejecimiento prematuro. Para afrontar estos efectos, se requieren estrategias eficaces que suministren a la piel los nutrientes adecuados que le permitan recuperar su equilibrio<sup>1</sup>.

Las microalgas son microorganismos unicelulares que sintetizan una gran variedad de nutrientes de forma muy eficiente<sup>2,3</sup>. En este sentido, *Haematococcus pluvialis* (*H. pluvialis*) es una microalga muy valorada por su

capacidad para producir altas cantidades de astaxantina natural<sup>4</sup>. Actualmente, más del 95% de la astaxantina disponible en el mercado se produce sintéticamente, mientras que la astaxantina natural derivada de *H. pluvialis* (20 veces más potente que la sintética) representa menos del 1%. La astaxantina es una de las moléculas antioxidantes más potentes que existen: es 65 veces más potente que la vitamina C, 54 veces más potente que el betacaroteno y 100 veces más efectiva que el  $\alpha$ -tocoferol<sup>5</sup>.

*H. pluvialis* también contiene proteínas, lípidos, carbohidratos y otros microelementos y moléculas antioxidantes como el betacaroteno, la luteína y la cantaxantina. Debido a su alto valor nutricional, el uso de este extracto de microalgas podría ofrecer innumerables beneficios antienvjecimiento y de desintoxicación para la piel. Sin embargo, a pesar de estas extraordinarias características, las microalgas aún se utilizan con cierta cautela en el cuidado de la piel, principalmente por

los desafíos que implican la estabilización de sus moléculas antioxidantes y la penetración en las capas de la piel adecuadas para producir resultados tangibles.

Bicosome es una tecnología que permite la penetración y retención de activos en la piel utilizando unos vehículos inteligentes llamados bicosomas. Estos están formados por una estructura dual formada por discos encapsulados en vesículas (Figura 1).

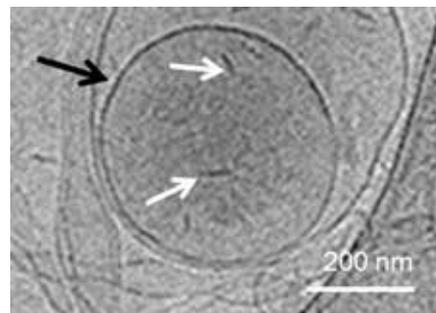


Figura 1. Imagen Cryo-TEM que muestra las estructuras Bicoalgae XT. Las flechas blancas indican los discos inteligentes internos y la flecha negra indica la vesícula externa.

Esta estructura es capaz de estabilizar, transportar y liberar moléculas activas en las capas diana de la piel, lo que potencia su eficacia<sup>6</sup>. Además, debido a su mecanismo biomimético, los bicosomas pueden penetrar en la piel sin dañar las estructuras cutáneas.

En consecuencia, el uso de bicosomas es esencial para estabilizar y transportar a la epidermis la astaxantina natural y otros bioactivos presentes en las microalgas, en donde pueden ser utilizados por la piel de forma efectiva.

En este estudio evaluamos la eficacia antienvjecimiento y de desintoxicación de un sistema de bicosomas llamado Bicoalgae XT, que incorpora extracto de *H. pluvialis* rico en astaxantina natural y estabiliza sus moléculas bioactivas para administrarlas en la epidermis, actuando como un superalimento para la piel.

Se realizaron diversas pruebas de eficacia 'in vitro' e 'in vivo' para evaluar el efecto protector de Bicoalgae XT contra agresiones ambientales, como la contaminación y la luz azul, y se evaluó además su eficacia para mejorar la capacidad antioxidante, la renovación celular, la luminosidad, la función barrera, la firmeza de la piel y la capacidad para reducir las arrugas.

Bicoalgae XT es un producto natural y totalmente respetuoso con el medio ambiente, debido a que los bicosomas se producen mediante un proceso sostenible que no implica el uso de disolventes orgánicos y no genera residuos. Por otra parte, el extracto de microalgas utilizado en este estudio se produce mediante un proceso eco-innovador que utiliza bajas temperaturas para evitar la degradación de las moléculas bioactivas y produce un extracto libre de contaminantes, olores y es adecuado para veganos.

## ESTUDIOS DE EFICACIA 'IN VITRO'

En los estudios 'in vitro' se evaluó la capacidad de Bicoalgae XT para proteger el tejido cutáneo contra daños ambientales. Para ello se expusieron muestras de piel a diferentes agresiones.

## PROTECCIÓN FRENTE A LA POLUCIÓN AMBIENTAL

La preocupación por el impacto que la polución tiene sobre la salud de la piel está creciendo especialmente en las grandes ciudades, donde hay una mayor concentración de contaminantes<sup>7</sup>. Las partículas de contaminación pueden acumularse en la superficie de la piel, obstruyendo los poros, haciendo que la piel se vea opaca y promoviendo el estrés oxidativo.

El efecto anti-polución de Bicoalgae XT se evaluó analizando los contaminantes que penetraron a través de muestras de piel tratadas con una dispersión acuosa de Bicoalgae XT al 3% en comparación con muestras no tratadas. Para este fin se utilizó el dispositivo MIVO (Multi In Vitro Organ), que tiene dos cámaras fluidicas (cámara superior e inferior) separadas por un modelo de piel.

La cámara superior de MIVO se cargó con una solución que imita el polvo urbano (Urban particulate matter NIST SRM 1648a, Sigma-Aldrich). Después de 24 horas de exposición a la contaminación, las soluciones en las cámaras superior e inferior se recolectaron y analizaron con un CrossBeam 1540XB (Carl Zeiss, Konstanz, Alemania). Este instrumento es un microscopio electrónico de barrido (SEM) acoplado a un espectrómetro de rayos X de dispersión de energía (EDX).

En las imágenes SEM adquiridas se observaron los contaminantes en las cámaras superior e inferior de MIVO y se realizó

el análisis de los productos químicos presentes en las soluciones utilizando EDX. Posteriormente se calculó el factor de protección de la contaminación (PPF) como una medida de la disminución en el paso de contaminantes a través de la piel desde la cámara superior a la cámara inferior. El PPF se obtiene relacionando el porcentaje de partículas contaminantes que penetraron en las muestras de piel tratadas con Bicoalgae XT (efecto anti-polución Bicoalgae XT) y el porcentaje de partículas contaminantes que penetraron en las muestras no tratadas (efecto anti-polución control).

$$PPF = \frac{(\text{efecto anti-polución Bicoalgae XT} - \text{efecto anti-polución control})}{\text{efecto anti-polución control}}$$

La Figura 2 muestra el PPF de Bicoalgae XT para diferentes contaminantes. La principal protección se observó contra la absorción de hierro (70%), seguida de magnesio (34%) y partículas de azufre (20%). De acuerdo con estos resultados, Bicoalgae XT evita la absorción de partículas contaminantes y por lo tanto protege el tejido cutáneo.

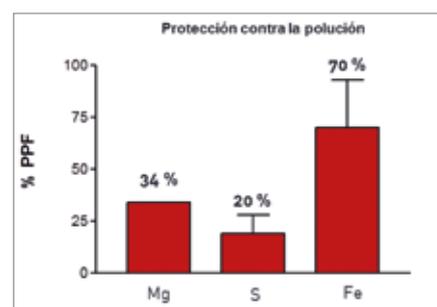


Figura 2. Protección contra la polución. Factor de protección contra la contaminación (PPF) de Bicoalgae XT ± SD. PPF = (efecto anti-polución Bicoalgae XT-efecto anti-polución control) / efecto anti-polución control.

## PREVENCIÓN DEL DAÑO CAUSADO POR LA EXPOSICIÓN A LA LUZ AZUL

El daño generado por el aumento a la exposición a la luz azul es cada vez más

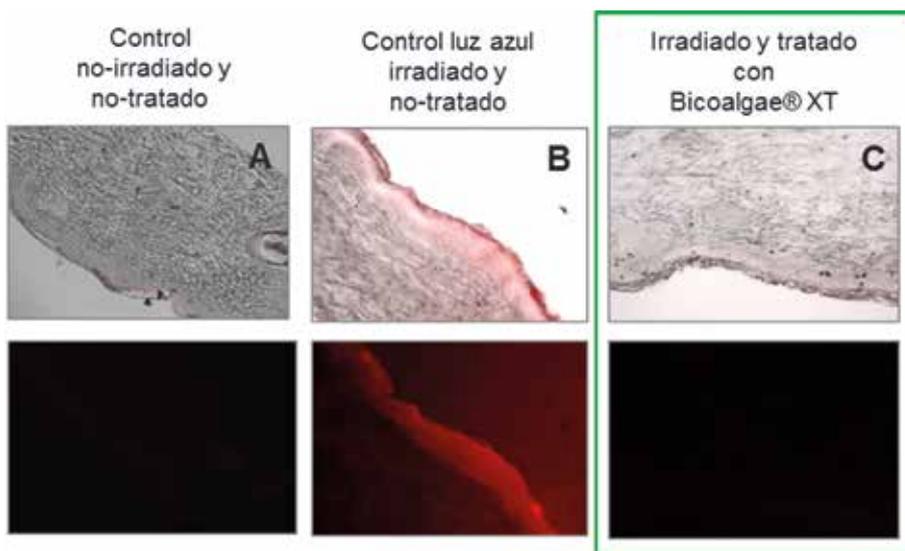


Figura 3. Protección contra la luz azul. Visualización de ROS en explantes de piel marcados con fluorescencia (A) no irradiados y no tratados, (B) irradiados y no tratados y (C) irradiados y tratados con Bicoalgae XT. La fluorescencia roja indica la presencia de ROS.

común en las discusiones científicas. Aun cuando esta radiación la recibimos de la luz solar, nuestra rutina diaria está aumentando progresivamente la exposición a otras fuentes de luz azul como teléfonos móviles, tabletas y pantallas de ordenador, con el consecuente impacto en la funcionalidad de la piel. El principal daño que ocasiona la radiación de luz azul es debido a la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) que aceleran los procesos de envejecimiento. Una posible estrategia para contrarrestar esta agresión es proporcionar a la piel un suministro adicional de antioxidantes para mejorar sus propias defensas<sup>8</sup>.

Para evaluar la capacidad protectora de Bicoalgae XT frente al daño generado por la luz azul, diferentes muestras de piel se expusieron a condiciones correspondientes a 8 días de exposición continua a la pantalla de una computadora o 10 días de exposición continua a la pantalla de un teléfono inteligente, y se cuantificó la cantidad de ROS generada en las muestras. Los explantes de piel tratados y no tratados con Bicoalgae XT durante 24 horas se incubaron a 40°C durante 30 minutos con diacetato

de diclorofluoresceína (DCFH-DA), un marcador que reacciona con las ROS volviéndose fluorescente.

Posteriormente, se irradiaron con luz azul ( $\lambda = 468 \text{ nm}$ ) de intensidad 2.500 lux durante 4 h. Después de la irradiación, las

muestras de piel se observaron mediante microscopía óptica utilizando un filtro de fluorescencia para mostrar la presencia de ROS. Finalmente, la fluorescencia se cuantificó mediante análisis de imagen usando la imagen J.

La Figura 3 muestra las imágenes de microscopía de fluorescencia. La imagen control no irradiada (3A) muestra un nivel de fluorescencia bajo, que está relacionado con la pequeña cantidad de ROS en la piel antes de la irradiación. En contraste, después de irradiar la piel, se pueden observar niveles de fluorescencia más altos (3B). Sin embargo, en la piel tratada con Bicoalgae XT antes de la irradiación el nivel de fluorescencia no aumentó sustancialmente (3C).

En la Figura 4 se muestra la cuantificación de la intensidad de fluorescencia, donde se puede observar que el tratamiento con Bicoalgae XT evitó el 90% de la generación de ROS en las muestras de piel.

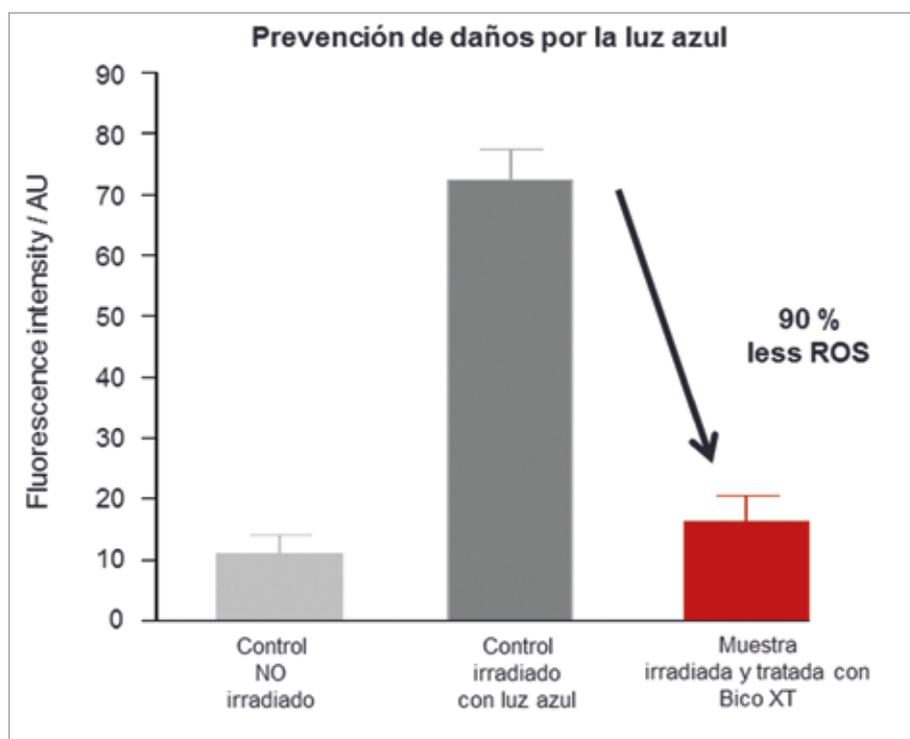


Figura 4. Protección contra la luz azul. Intensidad de fluorescencia de muestras de piel no irradiadas y no tratadas (barra gris clara), irradiadas y no tratadas (barra gris oscuro) e irradiadas y tratadas con Bicoalgae XT (barra roja).

## ESTUDIOS DE EFICACIA 'IN VIVO'

La capacidad de Bicoalgae XT para promover la desintoxicación y reparar los principales signos de la edad fue evaluada en un estudio 'in vivo' con veinte voluntarios, de 35 a 55 años de edad. Los voluntarios usaron una crema que contenía 3% de Bicoalgae XT, dos veces al día, durante 56 días. A lo largo del estudio se midieron diferentes parámetros biofísicos bajo control dermatológico.

### DESINTOXICACIÓN INTENSA: AUMENTANDO DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE LA PIEL

La salud y el aspecto de la piel están influenciados por factores intrínsecos (envejecimiento cronológico) y extrínsecos (por ejemplo, exposición al sol, estrés, mala nutrición, contaminación, etc.). Ambos tienen un impacto en el estrés oxidativo a través de una sobreproducción de ROS que promueve la peroxidación de lípidos en las membranas celulares y disminuye la capacidad antioxidante de la piel.

El efecto de Bicoalgae XT para aumentar la capacidad antioxidante de la piel se evaluó mediante dos reacciones enzimáticas. Se tomaron muestras de piel de las mejillas de los voluntarios con láminas Corneofix F20. Después de adherir y retirar la lámina 10 veces, las muestras se sometieron a las siguientes pruebas: (a) un ensayo MAD, que mide la peroxidación de lípidos utilizando el marcador de ácido tiobarbitúrico (TBA), cuantificado por espectroscopia a 534 nm; y (b) un ensayo FRAP, que mide la capacidad de reducción férrica del plasma al comparar el cambio de absorbancia a 593 nm.

La Figura 5 muestra que, después de 56 días de uso continuado de la crema que contenía 3% de Bicoalgae XT, la capacidad antioxidante de la piel aumentó en

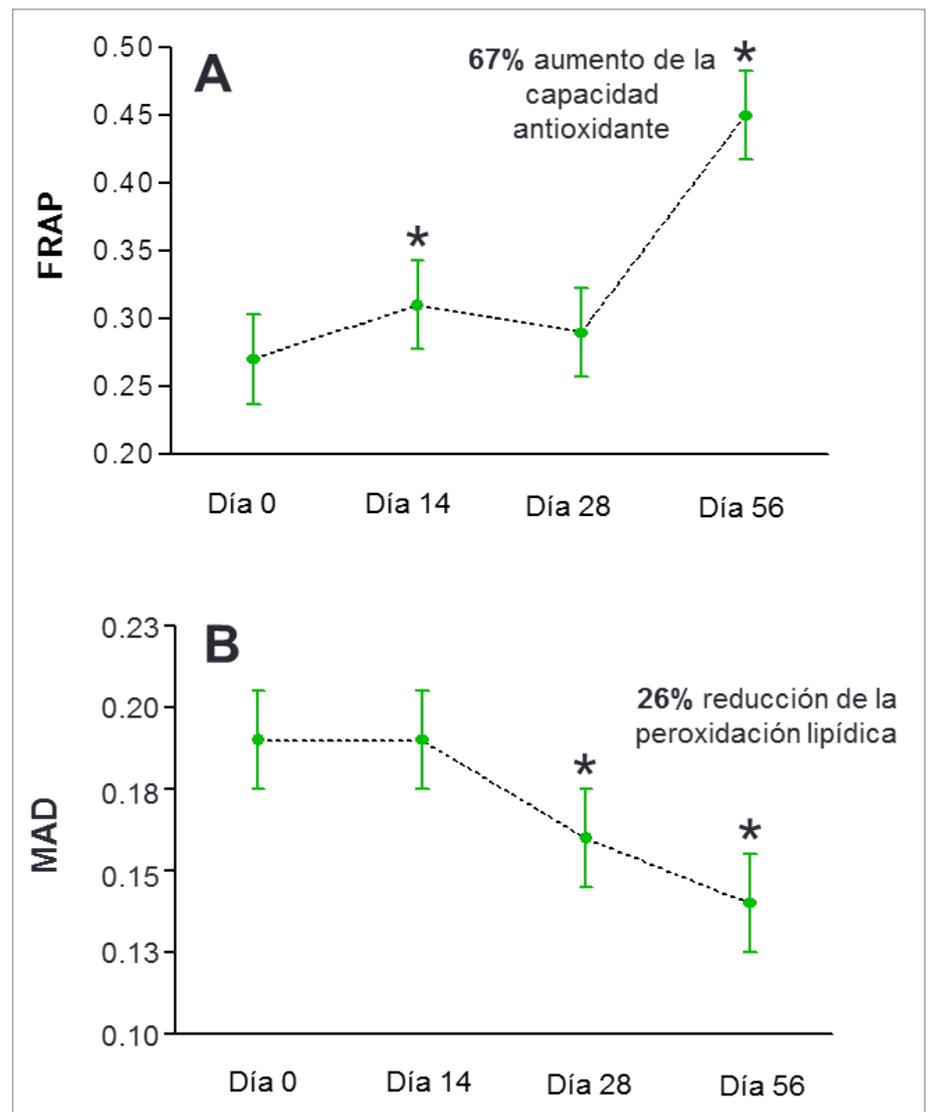


Figura 5. Capacidad antioxidante de la piel. Resultado promedio de (A) reacción enzimática de FRAP y (B) reacción enzimática de MAD ± SE en diferentes tiempos experimentales (n = 20), \* = valor de p < 0.05.

promedio 67% ( $p=0,000$ ) (5A) y la peroxidación de los lípidos disminuyó en promedio 26% ( $p=0,000$ ) (5B). El uso de Bicoalgae XT aumentó la capacidad antioxidante de la piel en el 100% de los voluntarios.

### REJUVENECIMIENTO: ACELERACIÓN DE LA RENOVACIÓN CELULAR DE LA EPIDERMIS

El envejecimiento ocasiona que el proceso de renovación celular disminuya. Esto resulta, entre otros efectos, en la acumulación de células muertas, el deterioro de la textura de la piel y la aparición de

manchas y arrugas. Bicoalgae XT puede potenciar en el rejuvenecimiento de las células de la piel debido a su estrategia inteligente de administración de activos y a su contenido en moléculas antioxidantes muy potentes como la astaxantina natural, betacaroteno y luteína.

Para evaluar esta capacidad, se midió la renovación de las células epidérmicas en los voluntarios que se aplicaron una crema que contenía Bicoalgae XT al 3% en un antebrazo elegido al azar durante 15 días. En la última jornada, se aplicó una concentración específica de solución de

bronceado con dihidroxiacetona (DHA) a través de un parche semi-oclusivo durante 24 horas en los dos antebrazos de los voluntarios. Durante los siguientes 14 días, la crema de Bicoalgae XT al 3% se aplicó en las mismas condiciones iniciales.

Desde los días 16 a 28, el valor de ITA (ángulo de tipología individual) se midió utilizando un Colorimeter CL 400 (Courage & Khazaka electronic GmbH, Alemania) en ambos antebrazos (tratados y no tratados). El valor ITA es inversamente proporcional a la pigmentación. Por lo tanto, al monitorizar la evolución del bronceado con DHA, es posible evaluar la renovación celular de la epidermis. A mayor valor de ITA, más rápida es la renovación de las células epidérmicas.

La Figura 6 muestra la comparación de la renovación celular en áreas tratadas y no tratadas en diferentes tiempos de medición. Los resultados muestran mejoras para los valores promedio de ITA de hasta un 22% en los días 20-24 ( $p = 0,000$ ) para el área tratada con la crema que contenía Bicoalgae XT al 3%.

De los 20 voluntarios, el 95% mostró mejores resultados en los valores de ITA en las áreas tratadas.

**ILUMINANDO LA PIEL**

Además de aclarar la piel acelerando la renovación celular, Bicoalgae XT estimula los procesos de rejuvenecimiento dando lugar a una mayor luminosidad de la piel. La luminosidad resulta de la luz reflejada en la piel y aumenta cuando las imperfecciones se suavizan y el color es más homogéneo. La luminosidad de la piel corresponde a la uniformidad de la piel en términos de coloración y textura.

La mejora de la luminosidad de la piel se demostró mediante la medición del parámetro  $L^*$  en tres áreas diferentes en

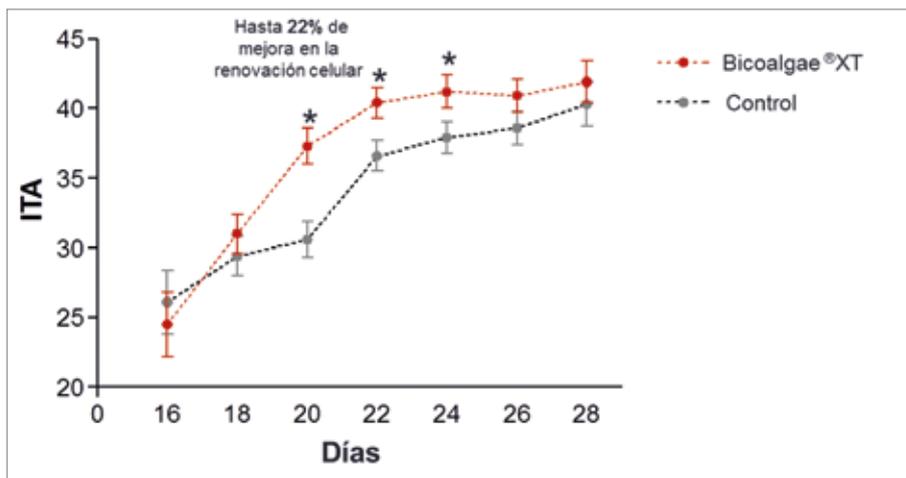


Figura 6. Renovación de células epidérmicas. Promedio de ITA ± SE en diferentes tiempos experimentales (n = 20), \* = valor de  $p < 0,05$ .

la mejilla de cada voluntario utilizando un Colorimeter CL 400 (Courage & Khazaka electronic GmbH, Alemania). Cuanto mayor es el parámetro  $L^*$ , más brillante y luminosa es la piel. Después de 56 días de uso continuado de la crema que contenía 3% de Bicoalgae XT, el parámetro  $L^*$  aumentó un 3% ( $p = 0,000$ ), como se muestra en la Figura 7. La mejora en la luminosidad se observó en el 76% de los voluntarios.

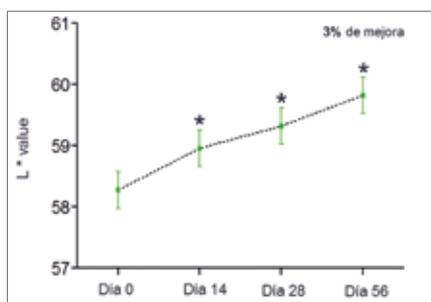


Figura 7. Brillo de la piel. Valor medio de  $L^* \pm SE$  en diferentes tiempos experimentales (n = 20), \* = valor de  $p < 0,05$ .

La Figura 8 muestra la diferencia de luminosidad de un voluntario antes y después del tratamiento.

**FORTALECIMIENTO DE LA FUNCIÓN BARRERA DE LA PIEL: DISMINUCIÓN DE LA PÉRDIDA DE AGUA**

La integridad de la matriz lipídica del estrato córneo (SC) es esencial para

controlar la pérdida de agua transepidérmica (TEWL). La organización adecuada de los lípidos del SC disminuye el TEWL y determina la función barrera.

En estudios previos se ha demostrado que los bicosomas refuerzan la organización del SC, dada su capacidad para proporcionar lípidos estructurados a la piel<sup>9</sup>.

En este experimento se evaluó la eficacia de Bicoalgae XT, midiendo el parámetro TEWL de los voluntarios con un Tewameter TM 300 (Courage + Khazaka electronic GmbH, Alemania).

Los valores promedio de TEWL en cuatro puntos de tiempo experimentales se muestran en la Figura 9. Después de 56 días, se logró una disminución promedio del 10% ( $p = 0,024$ ). Este resultado es aún más significativo si tenemos en cuenta que los valores de TEWL antes del experimento correspondían a piel sana (menos de 15). En total, el 81% de los voluntarios mejoraron la función barrera con el uso de la crema que contenía Bicoalgae XT al 3%.

**DISMINUCIÓN DE LA FLACIDEZ: MEJORA EN LA FIRMEZA DE LA PIEL**

La disminución de la síntesis de proteínas estructurales en la dermis se relaciona



Figura 8. Fotografías realizadas con Visioface, de un voluntario, que muestran una mejora significativa en la luminosidad de la piel.

con el empeoramiento de las propiedades mecánicas de la piel, que provoca flacidez y aparición de arrugas. Debido a que Bicoalgae XT contiene antioxidantes potentes, ácidos grasos y proteínas, funciona como un superalimento capaz de contrarrestar la disminución de la síntesis de proteínas. La distribución de estos compuestos en las capas profundas de la piel por medio de los bicosomas permite que la piel utilice todos estos nutrientes para mejorar sus funciones biológicas, lo que resulta en un efecto rejuvenecedor completo.

La firmeza de la piel se evaluó midiendo la resistencia de la piel a la succión (parámetro R0), por medio de un Cutometer dual MPA

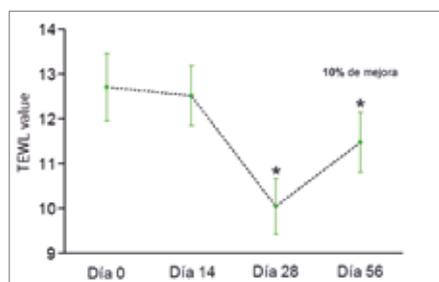


Figura 9. Función de barrera de la piel. Pérdida de agua transepidérmica promedio  $\pm$  SE en diferentes momentos experimentales (n = 20), \* = valor de  $p < 0.05$ .

580 580 (Courage + Khazaka electronic GmbH, Alemania). Las mediciones del parámetro R0 se realizaron en la superficie de las mejillas de los voluntarios utilizando un vacío de 450 mbar en 10 ciclos de 2 segundos de succión y 2 segundos de relajación. Cuanto menor es el valor del parámetro R0, más firme es la piel.

El aumento en la firmeza de la piel después del tratamiento con la crema con Bicoalgae XT al 3% se muestra en la Figura 10. El parámetro R0 disminuyó un 14% ( $p = 0,000$ ) en promedio después de 56 días. Se observó aumento en la firmeza en el 94% de los voluntarios.

### REDUCCIÓN VISIBLE DE LAS ARRUGAS

La aparición de arrugas es posiblemente la principal preocupación frente al envejecimiento cutáneo. En este sentido, la súper nutrición que Bicoalgae XT proporciona a las distintas capas de la piel consigue optimizar y estimular los procesos biológicos mejorando el tejido cutáneo. La disminución de ROS en la piel, que detiene la degradación excesiva de las membranas celulares por la

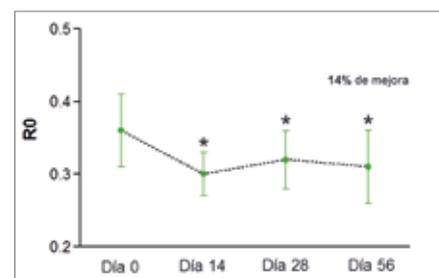


Figura 10. Firmeza de la piel. Parámetro R0 promedio  $\pm$  SE en diferentes tiempos experimentales (n = 20), \* = valor de  $p < 0.05$ .

peroxidación lipídica, evita la activación de proteasas que degradan las proteínas estructurales y acelera la renovación celular. Además, el suministro extra de nutrientes a la piel le permite reconstruir su estructura, restableciendo la homeostasis funcional, presentar un aspecto saludable y produce una mejora visible las arrugas.

Para evaluar la reducción de arrugas que se obtiene con el uso de la crema con Bicoalgae XT al 3%, se monitorizó el parámetro SEW en el área periorcular de los voluntarios por medio de un Visioscan VC 98 USB (Courage + Khazaka electronic GmbH, Alemania). SEW fue calculado a partir del número medio y el ancho medio de las arrugas horizontales y verticales (líneas de cálculo). Los valores de SEW más bajos indican menos arrugas.

La Figura 11 muestra la disminución de los valores de SEW durante los 56 días del experimento, logrando una disminución

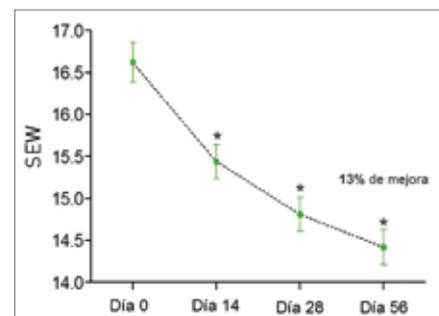


Figura 11. Efecto antiarrugas. Promedio del parámetro SEW  $\pm$  SE en diferentes tiempos experimentales. (n = 20), \* = valor de  $p < 0.05$ .



Figura 12.

promedio del 13% ( $p = 0,000$ ) al final del estudio. La reducción del parámetro SEW se observó en el 88% de los voluntarios.

La Figura 12 muestra la disminución visible de las arrugas de dos voluntarios.

Estos resultados demuestran que el Bicoalgae XT mejora las funciones de la piel y repara los signos más significativos del envejecimiento.

### EVALUACIÓN CLÍNICA

Paralelamente a las mediciones anteriores, la evaluación no comedogénica del producto fue realizada por el dermatólogo al inicio del estudio (día 0) y después de 28 y 56 días del experimento. Se evaluó la aparición de lesiones como comedones abiertos, comedones cerrados, pápulas, pústulas, quistes y nódulos. Al final del estudio de uso continuado, Bicoalgae XT se clasificó como no comedogénico.

### ESTUDIOS ESTADÍSTICOS

Para evaluar la eficacia del tratamiento a lo largo del tiempo se ajustaron modelos de efectos mixtos lineales (LMM). Los

parámetros se interpretaron con referencia al tiempo inicial. En el caso de la eficacia de la renovación celular, el área de control se tomó como referencia. El valor de significación establecido fue de 0.05 (intervalo de confianza del 95%).

### CONCLUSIONES

Bicoalgae XT combina dos tecnologías innovadoras y ecológicas para producir un súper alimento extraordinario para la piel. La excelencia técnica del producto se basa en su capacidad para incorporar y estabilizar los nutrientes de un extracto de microalgas en una tecnología avanzada de liberación de activos en la piel que es capaz de estabilizarlos y transportarlos a las capas profundas de la epidermis, para que la piel pueda utilizarlos.

El resultado de esta combinación es un ingrediente altamente eficiente para la desintoxicación de la piel y la reparación de los efectos del envejecimiento cutáneo. Está especialmente recomendado para su uso en centros urbanos, donde el estilo de vida moderno requiere de una estrategia especial de cuidado de la piel. Bicoalgae XT demostró ser eficaz para reforzar las

defensas de la piel contra la contaminación y la luz azul y mejorar visiblemente la capacidad antioxidante de la piel, la renovación celular, la función de barrera, la firmeza, la luminosidad y las arrugas, de acuerdo a los ensayos 'in vivo'. Bicoalgae XT demuestra que, cuando el desarrollo cosmético está impulsado por la ciencia, la combinación de lo efectivo y lo natural es posible ◀◀

### REFERENCIAS

1. Marion, D., David, G., Benoit, L., Clinical effects of an oral supplement rich in antioxidants on skin radiance in women. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2016; 9:315–324.
2. Luis García, J., De Vicente, M., Galán, B., Presente Y Futuro Del Cultivo De Las Microalgas Para Su Uso Como Superalimentos. *Mediterraneo económico.* 2018; 333–350
3. Davinelli, S. Nielsen, M.E., Scapagnini, G., Astaxanthin in Skin Health, Repair, and Disease: A Comprehensive Review. *Nutrients.* 2018;10(522):1–12.
4. Huangfu, J. Liu, J., Sun, Z., Wang, M., Jiang, Y., Chen, Z.Y., Chen, F., Antiaging effects of astaxanthin-rich alga *Haematococcus pluvialis* on fruit flies under oxidative stress. *J. Agric. Food Chem.* 2013; 61:7800–7804.
5. Shah, M. Liang, Y., Cheng, J.J., Daroch, M., Astaxanthin-Producing Green From Single Cell to High Value Commercial Products. *Frontiers in plant Science.* 2016; 7 (531):1-28.
6. Fernández, E., Rodríguez, G., Hostachy, S., Cléde, S., Cócera, M., Sandt, C., Lambert, F., de la Maza, A., Policar, C., López, O., A rhenium tris-carbonyl derivative as a model molecule for incorporation into phospholipid assemblies for skin applications. *Colloids Surfaces B Biointerfaces.* 2015; 131:102–107.
7. Lefebvre, M.A., Pham, D.M., Boussouira, B., Bernard, D., Camus, C., Nguyen, Q.L., Evaluation of the impact of urban pollution on the quality of skin: A multicentre study in Mexico. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2015; 37: 329–338.
8. Antunes, A., Pires, F., Marletta, A., Geraldo, V.P.N., Raposo, M., Oliveira, O.N. Effect of blue light irradiation on the stability of phospholipid molecules in the presence of epigallocatechin-3-gallate. *Colloids Surfaces B Biointerfaces.* 2019; 177: 50–57.
9. M. L. Vázquez-González. G. Rodríguez, M. Cócera, R. Saldaña, L. Barbosa-Barros, O.L. Bicosomes as biomimetic fillers to improve the organisation of the skin lipid structures. *Househ. Pers. Care Today.* 2017; 12: 25–26.