

## FORMACIÓN PERMANENTE EN DERMOFARMACIA



# Liposomas (II). Aplicaciones cosméticas

La correcta elaboración de liposomas es tecnológicamente difícil. Por ello, en la oficina de farmacia se recurre a preparados ya elaborados, generalmente suspensiones de principios activos incluidos en liposomas (no es posible prepararlos de manera reproducible en la oficina de farmacia o a pequeña escala).

A continuación, revisaremos las aplicaciones cosméticas de los liposomas.

## Liposomas sin adición de sustancias activas

### *Función barrera*

Se ha demostrado que los liposomas formados por una mezcla de ceramidas y fosfolípidos son capaces de reparar pieles con la barrera lipídica alterada<sup>1</sup>.

Formulaciones de uso tópico que contienen una combinación de esfingolípidos y ceramidas en forma liposomal se emplean para el tratamiento de pieles con problemas en la función barrera y alteraciones en el crecimiento y diferenciación celular<sup>2</sup>.

### *Hidratación de la piel*

De por sí, los liposomas son sistemas capaces de aumentar la hidratación cutánea, ya que su composición (fosfolípidos, colesterol, ceramidas) está estrechamente relacionada con los lípidos intercornearios responsables del estado hídrico de la piel.

En un estudio realizado sobre la influencia de los liposomas en el contenido hídrico de la piel se pone de manifiesto que este efecto depende de las características fisicoquímicas de los grupos polares de la bicapa fosfolipídica<sup>3</sup>:

- Los fosfolípidos con elevada electronegatividad y/o los de tipo hidrofílico no alcanzan los resultados deseados.

- Los fosfolípidos con elevado contenido en grupos zwitteriónicos y cantidad apropiada de fosfatidilcolinas de lecitina de soja aumentan la hidratación cutánea, con un máximo nivel a los 7 días.

Se ha demostrado también que la capacidad de hidratación de una misma formulación varía según la estructura de los liposomas que contiene<sup>4</sup>. Estos son, asimismo, capaces de vehicular mezclas de componentes activos con una elevada capacidad hidratante, como agua, urea, glicoceramidas y ácido linoleico<sup>5</sup>.

## Liposomas como vehículos transportadores de activos

### *Aplicados al cuero cabelludo*

La afinidad de los liposomas por la vaina capilar, especialmente los multilamelares<sup>6</sup>, tiene un importante interés cosmético, ya que puede utilizarse como método de transferencia eficaz de tintes al interior del folículo piloso. También pueden ser adecuados para la vehiculación de activos en el tratamiento de trastornos asociados al folículo piloso, tales como alopecia o hirsutismo. Recientes estudios abren paso a la terapia génica aplicada al proceso del crecimiento capilar, utilizando moléculas de elevado peso molecular vehiculizadas en liposomas a través de penetración folicular<sup>7</sup>.

Los liposomas se emplean en formulaciones de productos capilares con minoxidil no sólo para incrementar la afinidad al folículo piloso, sino también para facilitar la disolución del activo.

Aunque los liposomas no pueden reemplazar los aditivos químicos tradicionales, se ha observado que al mezclar dispersiones liposomales con suavizantes de cabello tradicionales el efecto acondicionador aumenta<sup>8</sup>.

### *Vitaminas encapsuladas en liposomas*

Dado que una de las principales causas del envejecimiento son los radicales libres, es de gran interés la vehiculización en liposomas de sustancias antirradicalarias, como vitamina E, betacarotenos, vitamina C, etc.

Además de mejorar la penetración a través de la piel, se ha demostrado que las vitaminas encapsuladas en liposomas son más estables y disminuyen su oxidación cuando se exponen a radiaciones UV.

### *Despigmentación*

En un trabajo de Blume et al<sup>9</sup> se presenta un producto despigmentante que contiene dos inhibidores de la tirosinasa, enzima relacionada con la síntesis de melanina. Estos activos (aloesina y arbutina) están encapsulados en forma de liposomas fosfolipídicos y estabilizados con palmitato de ascorbilo. En estudios *in vivo* se observa un efecto despigmentante a los 10 días.

Otros estudios presentan diferentes formulaciones despigmentantes encapsuladas en liposomas<sup>10</sup>. Los activos pueden ser vitamina C, derivados del ácido salicílico, ácido láctico, ácido kójico (inhi-

## FORMACIÓN PERMANENTE EN DERMOFARMACIA

Tabla 1. Principales activos liposomados comercializados\*

Producto	Composición	Propiedades y aplicaciones
<i>Prymasis-L80</i> (Primacare)	Proliposomas de lecitinas con esterquat líquido encapsulado	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Los liposomas se forman al añadir la fase acuosa</li> <li>– Tamaño inferior a 225 nm</li> <li>– Nebulizadores capilares, mascarillas acondicionadoras</li> <li>– Dosis de empleo: 1-3%</li> </ul>
<i>Prymasis-SQ</i> (Primacare)	Proliposomas de lecitinas con escualano encapsulado	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Tamaño inferior a 200 nm</li> <li>– Productos de baño, cremas de noche, reparadoras e hidratantes</li> <li>– Dosis de empleo: 5-10%</li> </ul>
<i>Sphingosome AL</i> (Laboratoires Serobiologiques)	Ceramidas, colesterol, alantoína, lecitinas	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hidratante, reparador, protector</li> <li>– Cuidado del cabello, <i>aftersun</i>, hidratante</li> <li>– Dosis de empleo: 3-10%</li> </ul>
<i>Sphingosome Anti-Age «2»</i> (Laboratoires Serobiologiques)	Sérum de proteínas, colágeno, extracto de miel, ceramidas, lecitinas	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Nutritivo, antiarrugas, hidratante y antiedad</li> <li>– Cremas antiedad, maquillaje de tratamiento, productos solares y <i>aftersun</i></li> <li>– Dosis de empleo: 5-15%</li> </ul>
<i>Liposomes Peaux Seches LS</i> (Laboratoires Serobiologiques)	Miel, urea, lactato, aminoácidos, mucopolisacáridos, pirrolidina carboxilato, lecitina, colesterol	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hidratante, suavizante, protector</li> <li>– Cremas antiedad, cosmética capilar, productos solares y <i>aftersun</i></li> <li>– Dosis de empleo: 5-10%</li> </ul>
<i>Liposomes Simmigen</i> (Laboratoires Serobiologiques)	Extractos vegetales de hiedra, de limón, trébol, cebada, cardo, retama, bases xánticas, lecitina, colesterol	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Efecto adelgazante local, lipolítico, venotónico</li> <li>– Productos anticelulíticos</li> <li>– Dosis de empleo: 5-10%</li> </ul>
<i>Liposomes Trichogen LS</i> (Laboratoires Serobiologiques)	Hidrolizados de proteínas, glucosa, extracto de levadura, vitaminas del grupo B, lecitina, colesterol	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Cosmética capilar (frena la caída del cabello)</li> <li>– Dosis de empleo: 5-15%</li> </ul>
<i>Cerasomas</i> (Lipoid)	Liposomas de lípidos epidérmicos, incluyendo ceramidas	– Productos para el cuidado de la piel, hidrogeles, cremas, lociones
<i>Kryosomas</i> (Lipoid)	Polvo de proliposomas de fosfatidilcolina purificada, sin conservantes	Preparación de liposomas sin conservantes, con activos e ingredientes hidrófilos a elección
<i>Rovisome AA</i> (Rovi)	L-Prolina, lecitina, glicina, L-alanina, magnesio ascorbil fosfato	El liposoma actúa como transportador de aminoácidos activos en la epidermis, que activan la síntesis de elastina y colágeno gracias, también, a la acción de la vitamina C
<i>Rovisome Acné</i> (Rovi)	Salicilato sódico, alcohol, lecitina y triclosán	El efecto sinérgico de los activos inhibe el crecimiento bacteriano
<i>Rovisome Aloe</i> (Rovi)	Alcohol, aloe vera gel, goma xantana	El aloe tiene efectos antiinflamatorios e hidratantes
<i>Rovisome Cafeína</i> (Rovi)	Lecitina, alcohol, cafeína, conservantes	La cafeína activa la lipólisis y la microcirculación

## FORMACIÓN PERMANENTE EN DERMOFARMACIA

Tabla 1. Principales activos liposomados comercializados\* (continuación)

Producto	Composición	Propiedades y aplicaciones
<i>Rovisome DHA</i> (Rovi)	Dihidroxiacetona (DHA), alcohol, lecitina	Transporta la DHA y se forma en el estrato córneo el complejo coloreado (acción autobronceadora)
<i>Rovisome HA</i> (Rovi)	Alcohol, lecitina, hialuronato sódico	La combinación de hialuronato libre y encapsulado proporciona un efecto hidratante prolongado en el tiempo
<i>Rovisome Melanin BT</i> (Rovi)	Alcohol, lecitina, melanina	El liposoma actúa como transportador de la melanina, refuerza el bronceado natural y reduce los efectos nocivos de la radiación UV
<i>Rovisome NA-salicylate</i> (Rovi)	Salicilato sódico, alcohol, lecitina	Formulaciones antiacné por la acción queratolítica y la acción antibacteriana del salicilato
<i>Rovisome Q10</i> (Rovi)	Alcohol, lecitina, coenzima Q10	La coenzima favorece la renovación de la piel y la suaviza
<i>Rovisome Whitening</i> (Rovi)	Alcohol, lecitina, arbutina, aoesina, ascorbil palmitato	Efecto despigmentante en un corto período de tiempo
<i>Rovisome ACE III</i> (Rovi)	Lecitina, alcohol, PEG 75, glicéridos, ascorbil palmitato, alfatocoferol, retinil palmitato, conservantes	Combinación de vitaminas A, C y E encapsuladas con acción antirradicalar
<i>Rovisome Biotin</i> (Rovi)	Alcohol, d-pantenol, lecitina, cafeína, tocoferil acetato, biotina	El liposoma encapsula un complejo vitamínico que mejora la superficie cutánea, evita la fragilidad de las uñas, estimula el crecimiento capilar y aumenta el grosor del cabello
<i>Brookosome Willow Bark</i> (Brooks Industries)	Extracto de corteza de sauce	Dosis de empleo: 5-10%
<i>Brookosome FIH</i> (Brooks Industries)	Extractos de hiedra, fucus, cola de caballo	Dosis de empleo: 1-5%
<i>Brookosome ACE</i> (Brooks Industries)	Tocoferol, retinil palmitato acetato, ascorbil acetato	Dosis de empleo: 5-10%
<i>Natipide II</i> (Rhône Poulenc. Nattermann Phospholipids)		– Concentrado de liposomas de 200 nm de diámetro, con 4-6 lamelas – Dosis de empleo: 10%
<i>PML</i> (Lipotec)	Liposomas plurilamelares multivesiculares de fosfolípidos de origen vegetal (soja)	– Obtenidos por microfluidificación y recubiertos de matriz hidrofílica que confiere mayor estabilidad a las emulsiones – Presentan un alto grado de difusión a través de epidermis
<i>OLPC</i> (Lipotec)	Liposomas oligolaminares de fosfolípidos y ceramidas	– Recubiertos de polímero hidrófilo, que aumenta la estabilidad de las emulsiones – Son vesículas oclusivas que evitan la pérdida de agua.

## FORMACIÓN PERMANENTE EN DERMOFARMACIA

Tabla 1. Principales activos liposomados comercializados\* (continuación)

Producto	Composición	Propiedades y aplicaciones
Emulmetik 900® (Lucas Meyer)	Fosfatidilcolina	Aplicaciones en geles y cremas
Emulmetik 950 (Lucas Meyer)	Fosfatidilcolina hidrogenada	Aplicaciones en geles y cremas
Pro-lipo (Lucas Meyer)	Concentrado de fosfolípidos	Los liposomas se forman <i>in-situ</i>
Isocell (Lucas Meyer)	Sistemas de liposomas con vitaminas, minerales y extractos vegetales encapsulados	

\*En el estudio se ha intentado abarcar la totalidad del mercado del tipo de producto objeto de estudio, salvo posible error u omisión, en cualquier caso involuntario.

bidor de las tirosinasas), etc. Cada tipo de liposoma se forma según el activo que encapsula y que finalmente debe liberar.

#### DHA encapsulada en liposomas

Menzel et al<sup>11</sup> presentan una formulación autobronceadora que contiene dihidroxiacetona (DHA) encapsulada en liposomas fosfolipídicos y DHA no encapsulada, además de filtros solares, antioxidantes, extractos de caléndula, etc. El efecto autobronceador aparece después de un corto periodo, y permanece durante varios días después de la aplicación.

#### Perfumes liposomados

Dada su capacidad de liberación sostenida, los liposomas pueden ser útiles en la vehiculización de perfumes. Se controlan sus propiedades superficiales de manera que quedan adsorbidos en el lugar de aplicación y liberan de forma sostenida el perfume encapsulado.

En la tabla 1 se hace mención de los principales laboratorios fabricantes de activos cosméticos liposomados, con algunos de sus productos más representativos<sup>1</sup>. □

#### Bibliografía

- Gehring W, Wenz J, Gloor M. Influence of topically applied ceramide/phospholipid mixture on the barrier function of intact skin, atopic skin and experimentally induced barrier damage. *Int J Cosmet Sci* 1997;19(4): 143-56.
- Lambers JWJ. Compositions comprising combinations of free sphingoid bases and ceramides, and uses thereof. *PCT Int Appl WO 9929293 A1 Jun 1999:25*.
- Ghyzcy M. Control of skin penetration by liposomes. Review. Lecture at the Nattermann Phospholipid Workshop on Liposomes at Skin. Paris: 1990.
- Marti E, Cemeli J, Del Pozo A. Application of non invasive biophysical techniques for the determination of cutaneous hydration capacity of PML liposomes. *Cienc Pharm* 1998;8(1):31-7.
- Font Salgado J, Font Marfa J, Tarré M. Liposomal composition for intense hydration treatment of skin. *Laboratorio de Aplicaciones Farmacodinámicas*, 1997.
- Lieb LM, Ramachandran C, Egbaria K, Weiner N. Topical delivery enhancement with multilamellar liposomes into pilosebaceous units: I. In vitro evaluation using fluorescent techniques with the hamster ear model. *J Invest Dermatol* 1992;99-108.
- Hoffman RM. Topical liposome targeting of dyes, melamins, genes and proteins selectively to hair follicles. *J Drug Targeting* 1998;5(2):67-74.
- Hebort J, Diedrichs JE, Muller RH. Development of a liposomal formulation of hair care use. Department of Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Biotechnology. Berlin. *Future Strategies Drug Delivery Part. Syst Eur Workshop* 1998:118-26.
- Blume G, Teichmueller EE, Orndorff S. Liposomal plant actives for skin lightening. *SOFW J* 1999;125(2/3):20-4.
- Ehrenberg J, Najdek L, Ciriello EM. Color Access, INC, EE.UU. Stabilized whitening compositions and method of preparing same. *PCT Int Appl. WO 9936053 A1 22 Jul 1999:20*.
- Menzel A, Macchio R, Stanzl K, Zastrow L. Lancaster Group G. Germany. Cosmetic self-tanning agent having a sunscreen effect. *PCT Int Appl WO 9725970 A1 24 Jul 1997:17*.
- Costa A, Valls I, Varrà. Liposomas en cosmética. Trabajo final del Máster en Dermofarmacia y Cosmetología, 2000;108-15.

MARÍA TORELLÓ, A. VISCASILLAS y ALFONSO DEL POZO  
Unidad de Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona.