



Nanosomes™: se utiliza en los tratamientos tópicos de DS Laboratories.

Libro blanco técnico

Última revisión 18 de noviembre de 2009

Una tecnología submicrónica, Nanosome, desarrollada para DS Laboratories mejora la deposición de ingredientes funcionales y marcadores sensoriales en el cabello y la piel de las aplicaciones de lavado. Nanosomes consiste en esferas submicrónicas hidrófobas sólidas que tienen un tamaño medio de partícula de 0.1 a 1 micra, en forma de dispersión acuosa. Las esferas submicrónicas también mejoran la eficacia de estos ingredientes y prolongan su liberación durante un período prolongado de tiempo en el sitio objetivo.

Las esferas submicrónicas de nanosomas tienen una mayor estabilidad en comparación con los sistemas de administración basados en emulsión, como los liposomas, y se dispersan con mayor eficacia que la mayoría de los sistemas basados en suspensión. La estabilidad mejorada de las esferas submicrónicas se puede utilizar para mejorar la estabilidad de los ingredientes activos sensibles y prolongar la vida útil del producto. Además, la sustancia a administrar no tiene que ser soluble en el vehículo ya que puede dispersarse en la matriz sólida. Nanosome también tiene un menor riesgo de reacción de la sustancia que se administra con el vehículo que en los sistemas de emulsión porque el vehículo es un material inerte sólido.

La industria cosmética ofrece una amplia gama de ingredientes funcionales eficaces para aplicaciones de cuidado de la piel y el cabello que se pueden administrar mediante una variedad de productos. Sin embargo, estos ingredientes solo funcionan y proporcionan los beneficios si llegan a los sitios objetivo correspondientes con una concentración efectiva. La mayoría de los productos convencionales para el cuidado de la piel y el cabello para lavar, tales como gel de baño, champús y acondicionadores, que comprenden ingredientes de tratamiento, dejan muy pocos de los ingredientes funcionales sobre el cabello y la piel después del enjuagado. Para que estos productos sean eficaces, los ingredientes funcionales deben llegar al sitio objetivo. Para abordar este desafío, DS Laboratories desarrolló una línea patentada de esferas submicrónicas, Nanosomes, para entregar de manera efectiva una amplia gama de ingredientes y marcadores sensoriales en la piel, el cabello (Figura 1) y los folículos capilares, mejorando su eficacia y prolongando su liberación durante un período de tiempo prolongado. Nanosomes consiste en esferas submicrónicas hidrófobas sólidas (Figura 1) que tienen un tamaño medio de partícula de 0.1 a 1 micra, en forma de dispersión acuosa.

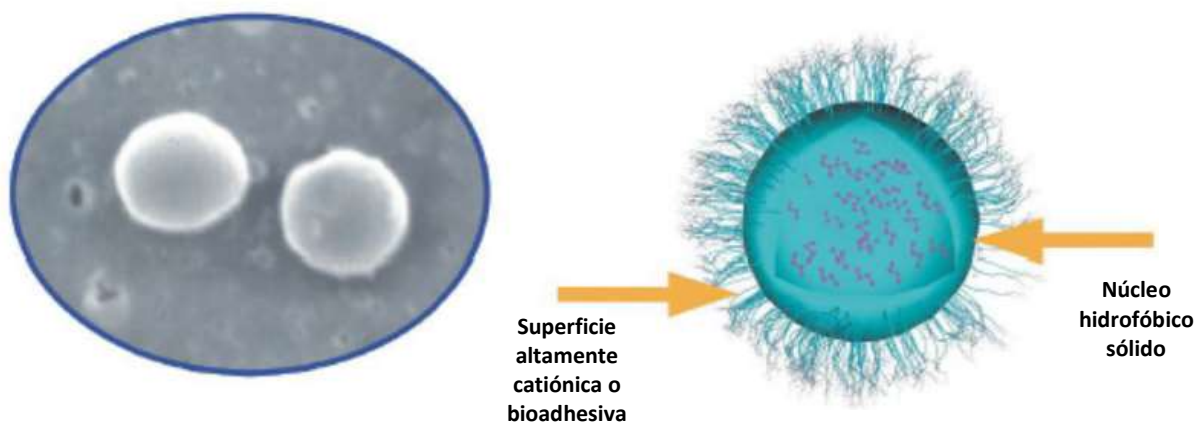


Figura 1: La figura de la izquierda es una imagen de microscopio electrónico de barrido (SEM) de las esferas submicrónicas hidrófobas aumentadas 10,000 veces. La figura de la derecha es una ilustración esquemática de Nanosomes.

Las esferas submicrónicas tienen una alta densidad de carga catiónica para mejorar su deposición en el sitio objetivo y evitar que se laven durante el proceso de enjuagado. La alta densidad de carga catiónica de las esferas submicrónicas se crea mediante la incorporación de un agente acondicionador catiónico en la matriz hidrófoba sólida de las esferas submicrónicas junto con un “reforzador de carga” catiónico. En uso, las esferas submicrónicas altamente catiónicas se asocian con la porción proteica del cabello, los folículos pilosos o la piel. Los materiales de la matriz hidrófoba mantienen la velocidad de difusión de los ingredientes activos y los marcadores sensoriales a través de las esferas y permiten la liberación de los ingredientes activos y los marcadores sensoriales durante un período de tiempo prolongado o durante el tratamiento térmico, como secar el cabello con secador.

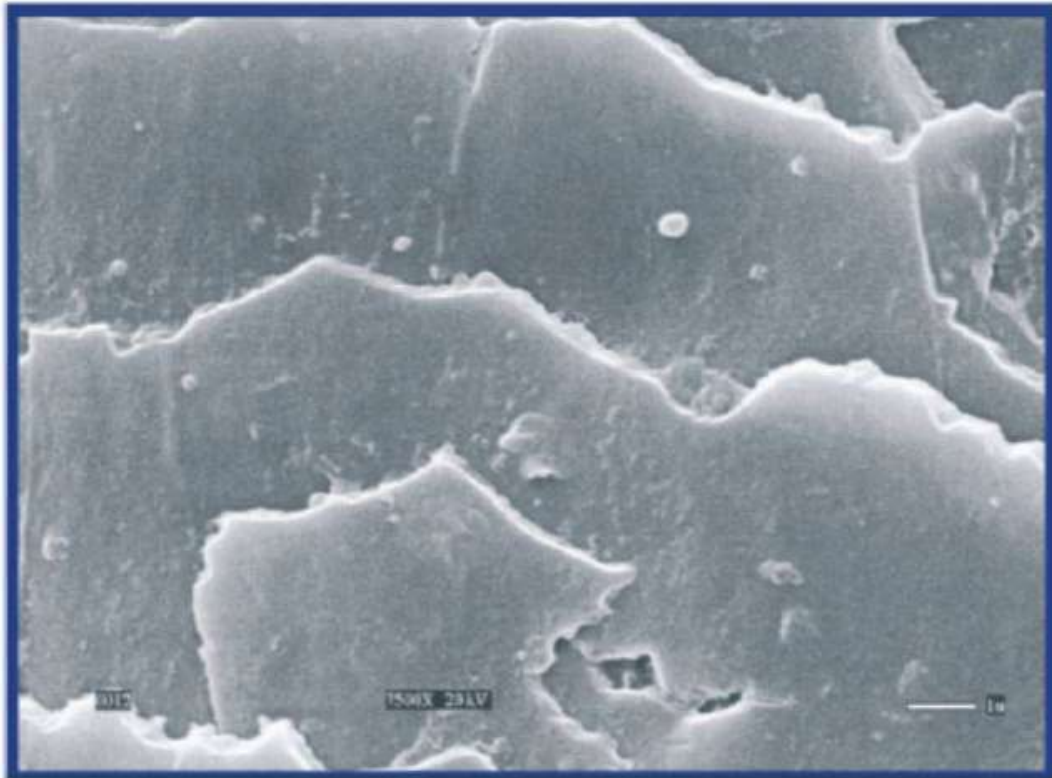


Figura 2: Imagen de microscopio electrónico de barrido (SEM) de Nanosome en el cabello.

Las esferas submicrónicas y los liposomas son sistemas competidores para la entrega controlada de ingredientes activos. El principal inconveniente asociado con el uso de liposomas como sistemas de administración controlada es su estabilidad limitada, tanto en términos de vida útil como después de la aplicación en el sitio objetivo (Figura 3).

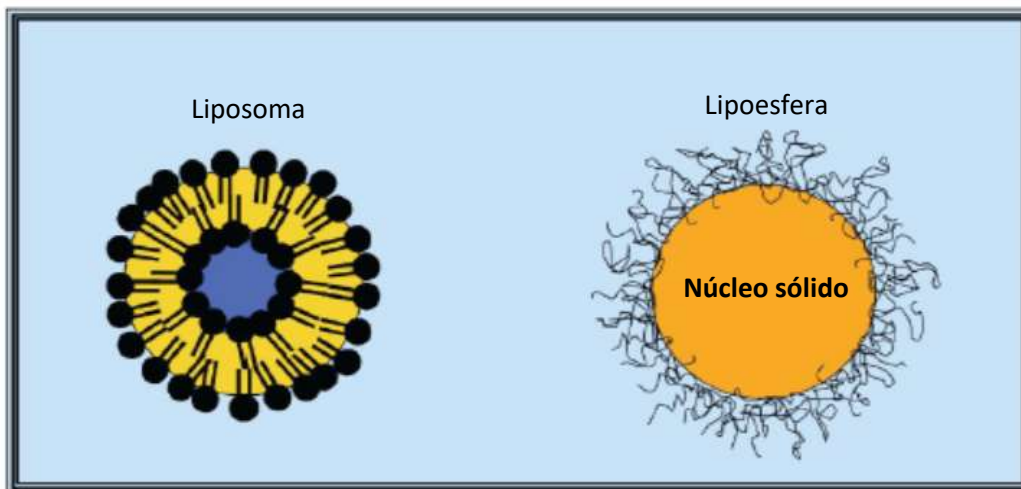


Figura 3: Ilustración esquemática de liposomas y esferas submicrónicas hidrófobas sólidas, Nanosome.

La estabilidad de vida útil de los liposomas en la base del producto depende de la interacción de los liposomas con los otros ingredientes de base y de la capacidad de la estructura bicapa o multicapa de lípidos del liposoma para mantener su integridad física en la base del producto. La formulación con liposomas puede ser bastante desafiante y los procedimientos y las materias primas deben considerarse cuidadosamente para evitar efectos adversos sobre la estabilidad de los liposomas. En general, los liposomas deben agregarse a una formulación por debajo de 40 °C usando mezcla de bajo cizallamiento. La adición de liposomas también debería ser el último paso en el proceso de fabricación de la formulación. La concentración de alcohol etílico debe mantenerse por debajo del 5 %, los disolventes deben mantenerse por debajo del 10 % y deben evitarse niveles elevados de sales (> 0.5 %). Los tensioactivos en general también deben evitarse, pero los niveles bajos (hasta el 1 %) de tensioactivos no iónicos de alto HLB suelen ser bien tolerados. La temperatura de almacenamiento recomendada de la mayoría de las formulaciones de liposomas es de 25 °C. Otro inconveniente asociado con el uso de liposomas como sistemas de administración controlada es la baja carga útil de ingredientes activos. Esto limita la aplicación de estos sistemas a la administración de activos que son efectivos a niveles muy bajos.

Las esferas submicrónicas tienen una mayor estabilidad en comparación con los sistemas de administración basados en emulsión, como los liposomas, y se dispersan con mayor eficacia que la mayoría de los sistemas basados en suspensión. La estabilidad mejorada de las esferas submicrónicas se puede utilizar para mejorar la estabilidad de los ingredientes activos sensibles y prolongar la vida útil del producto. Además, la sustancia a administrar no tiene que ser soluble en el vehículo ya que puede dispersarse en la matriz sólida. Las esferas submicrónicas también tienen un menor riesgo de reacción de la sustancia que se administra con el vehículo que en los sistemas de emulsión porque el vehículo es un material inerte sólido.

El núcleo interior hidrófobo sólido de las esferas submicrónicas se puede manipular para mantener la velocidad de difusión de los ingredientes activos y los marcadores sensoriales a través de las esferas y permitir la liberación de estos activos durante un período prolongado de tiempo, o durante el tratamiento térmico, como secar con secadora el cabello. Las esferas submicrónicas también son más fáciles de preparar que los vehículos estructurados, como los liposomas, y son inherentemente más estables.

Las esferas submicrónicas brindan los siguientes beneficios sobre los liposomas:

- Estabilidad de vida útil mejorada en una amplia gama de formulaciones y productos
- Protegen los activos sensibles y reduce la interacción con los ingredientes básicos.
- Fácil de procesar: menos sensible a la temperatura y la velocidad de cizallamiento
- Encapsulación de una amplia gama de activos en diversas formas físicas
- Materiales sólidos inertes, no tóxicos
- Irritación reducida
- Mantienen la liberación de activos durante un período de tiempo prolongado
- Liberación controlada activada por calor

El rendimiento de Nanosomes y su capacidad para administrar de manera efectiva ingredientes funcionales y marcadores sensoriales, como fragancias, en el cabello a partir de una aplicación de lavado, como champú, se determinó mediante un método analítico. Los mechones de cabello humano se trataron con muestras de champú que contenían 1 % de fragancia libre o 1 % de fragancia encapsulada y luego se evaluaron mediante métodos analíticos (extracción del cabello seguida de análisis de espectroscopía de masas (MS) por cromatógrafo de gases (GC) o midiendo el nivel de fragancia en el espacio superior de las muestras seguido de análisis GCMS) así como la evaluación olfativa para determinar la intensidad de la fragancia.

La cantidad de fragancia en el espacio superior de los mechones tratados con una muestra de champú que contenía fragancia encapsulada al 1 % en Nanosomes después de 24 horas fue 10 veces mayor que la del espacio superior de la muestra tratada con el champú que no contenía fragancia (Figura 4)

Fragancia completa - medidas del espacio superior

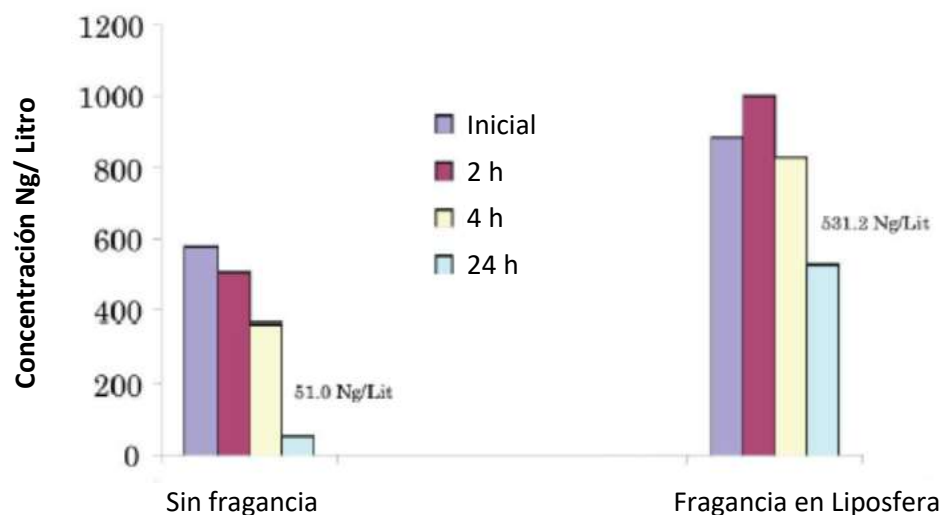


Figura 4: Rendimiento del Nanosome por aplicación de champú. Los datos de GC/MS del espacio superior muestran que el cabello tratado con la fragancia encapsulada en Nanosomes libera 10 veces más fragancia que el cabello tratado con la muestra de control que comprende la fragancia libre, después de 24 horas.

La concentración inicial de fragancia en el espacio superior del mechón de cabello tratado con la muestra de champú que comprende la fragancia encapsulada en Nanosomes también fue mayor que la de la muestra de control, lo que indica que Nanosome mejora la deposición de la fragancia en el cabello además de extender su liberación durante un período prolongado.

El rendimiento del Nanosome T y su capacidad para distribuir fragancias de forma eficaz en el cabello mediante una aplicación de lavado, como un acondicionador para el cabello, también se determinó mediante un método analítico. Los mechones de cabello humano se trataron con muestras de acondicionador que contenían 1 % de fragancia libre o 1 % de fragancia encapsulada y luego se evaluaron mediante métodos analíticos (extracción del cabello seguida de análisis de espectroscopía de masas (MS) por cromatógrafo de gases (GC) o midiendo el nivel de fragancia en el espacio superior de las muestras seguido de análisis GS-MS) así como la evaluación olfativa para determinar la intensidad de la fragancia.

La cantidad de fragancia en el espacio superior de los mechones tratados con una muestra de acondicionador que contenía 1 % de fragancia encapsulada en Nanosomes después de 24 horas fue más de 2 veces mayor que la del espacio superior de la muestra tratada con el champú que no contenía fragancia (Figura 5). La concentración inicial de fragancia en el espacio superior del mechón de cabello tratado con la muestra de acondicionador que comprende la fragancia encapsulada en Nanosomes también fue 4 veces mayor que la de la muestra de control, lo que indica que Nanosome mejora la deposición de la fragancia en el cabello además de extender su liberación durante un período prolongado.

Fragancia completa - medidas del espacio superior

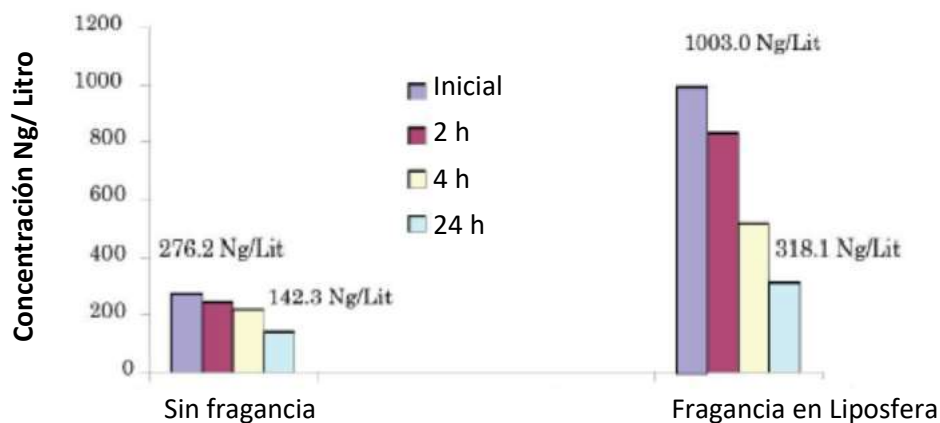


Figura 5: Rendimiento del Nanosome por aplicación de acondicionador. Los datos de GC/MS del espacio superior muestran que el cabello tratado con la fragancia encapsulada en Nanosomes libera 4 veces más fragancia que el cabello tratado con la muestra de control que comprende la fragancia libre.

También se utilizó un ingrediente de fragancia modelo, lilial, para evaluar el rendimiento en Nanosomes.

Las muestras de cabello humano se trataron con un acondicionador que comprendía 1 % de lilial encapsulado en Nanosome y una muestra de control que comprendía 1 % de lilial puro.

Las muestras de cabello se extrajeron y analizaron mediante análisis de espectroscopía de masas (MS) por cromatógrafo de gases (GC) o midiendo el nivel de fragancia que se ha depositado en el cabello.

La cantidad de lilial extraída de las muestras de cabello humano húmedo tratadas con el ingrediente encapsulado fue 10 veces mayor que la de las muestras de cabello tratadas con la muestra de control (Figura 6). Nanosomes también mantiene la liberación prolongada de la fragancia durante un período de tiempo prolongado y se puede utilizar para proporcionar un "estallido" de fragancia al secar el cabello con secador.

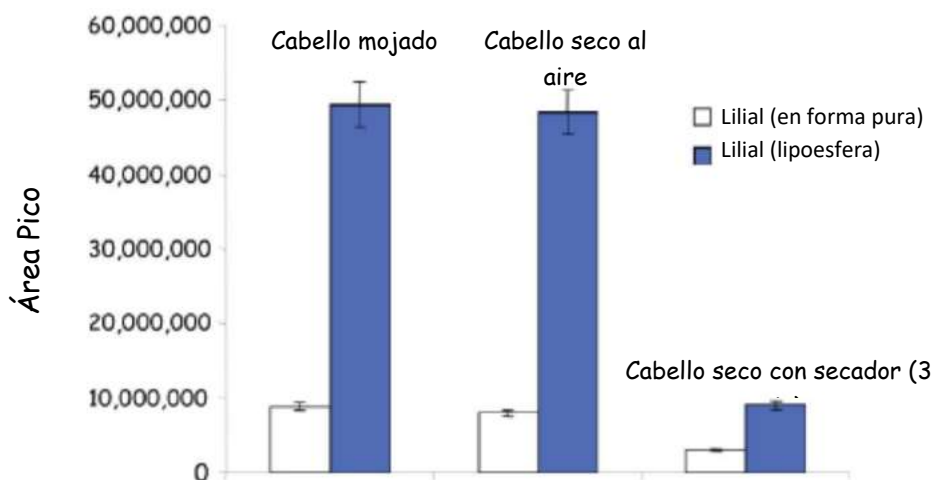


Figura 6: Rendimiento del Nanosome por aplicación de acondicionador. La extracción seguida de análisis GC/MS muestra que el cabello tratado con la fragancia encapsulada en Nanosome deposita 10 veces más lilial que el cabello tratado con la muestra de control que comprende el lilial libre.

Para resumir, Nanosome tiene los siguientes beneficios:

- Mayor estabilidad de los ingredientes.
- Vida útil prolongada del producto
- Biodisponibilidad y eficacia mejoradas de los ingredientes.
- Los beneficios del producto duran más debido a la liberación prolongada de ingredientes
- Orientación local precisa de los ingredientes de los productos de lavado
- Liberación activada por calor al secar el cabello con secadora
- Bioadhesivo
- Reducción de casos de reaplicación y mejor efecto del tratamiento
- Ventaja competitiva, punto de diferenciación

¿Qué es Nanosome Minoxidil?

Se ha demostrado clínicamente que una aplicación tópica de Minoxidil hace que vuelve a crecer el cabello y detiene la caída del cabello. Varios estudios *in vitro* en la piel y las células del folículo piloso muestran que el minoxidil estimula la proliferación celular, inhibe la síntesis de colágeno y estimula el factor de crecimiento endotelial vascular y la síntesis de prostaglandinas.

Dado que el minoxidil no es soluble en agua, se formula en productos disolviéndolo en propilenglicol o alcohol. Como resultado, los efectos secundarios más comunes de estos productos incluyen irritación de la piel y picazón en el cuero cabelludo. Nanosome Minoxidil es un sistema de administración controlada que contiene Minoxidil en forma de dispersión de agua.

Este sistema se puede incorporar a un producto a base de agua y, por lo tanto, es menos irritante para el cuero cabelludo, ya que libera el Minoxidil durante un período de tiempo prolongado. La tecnología de Nanosome consiste en esferas submicrónicas hidrófobas sólidas que comprenden grupos de carga catiónica en su superficie que mejoran aún más la deposición del Minoxidil en el cuero cabelludo en aplicaciones de lavado, como champús y acondicionadores.

- Irritación de la piel reducida: dispersión de agua que es suave para la piel
- Liberación prolongada de minoxidil durante un período de tiempo prolongado
- Deposición mejorada de aplicaciones de lavado
- Penetración mejorada en el cuero cabelludo
- Fácil de formular en formulaciones a base de agua
- Tamaño de partícula pequeño: ideal para aplicaciones de pulverización

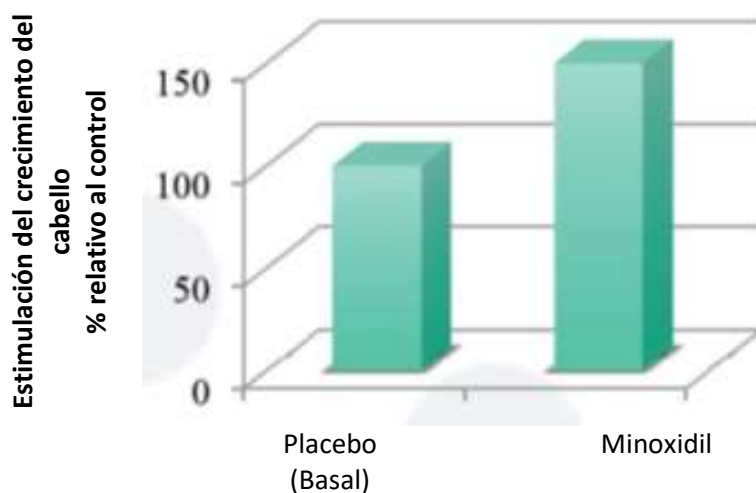


Figura 1: Eficacia de Minoxidil.

Los estudios clínicos han demostrado (Figura 1) que el minoxidil estimula el crecimiento del cabello en la parte posterior de la cabeza de los hombres. En las mujeres, el minoxidil puede aumentar el crecimiento del cabello en las áreas de la frente. El minoxidil pertenece a una clase de medicamentos llamados estimulantes del crecimiento del cabello.

Si el crecimiento del cabello va a ocurrir con el uso de Minoxidil, generalmente ocurre después de que el medicamento se ha usado durante varios meses y dura solo mientras se continúe usando el medicamento. La caída del cabello comenzará nuevamente dentro de unos meses después de suspender el tratamiento con Minoxidil. En los EE. UU., este medicamento está disponible sin receta médica. En Canadá, este medicamento solo está disponible con receta médica.

El Nanosome Minoxidil tiene un tamaño de partícula promedio de aproximadamente 1 micra y, por lo tanto, puede penetrar en los folículos pilosos, que son de aproximadamente 3 micras, para administrar eficazmente el activo en el sitio objetivo donde se necesita para mejorar el crecimiento del cabello (Figura 2). La matriz hidrófoba de las esferas retiene el Minoxidil, lo que permite la liberación del activo durante un período de tiempo prolongado.

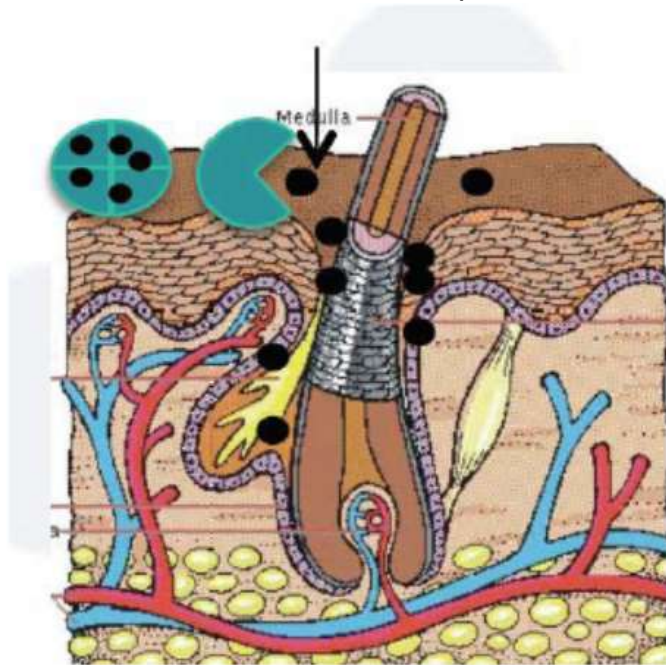


Figura 2: Ilustración esquemática de la piel.

Las esferas submicrométricas que comprenden el Minoxidil tienen una alta carga catiónica en su superficie. En aplicaciones de sin enjuague y de lavado, las esferas se asocian con la parte proteica de la piel o el cabello y retienen el Minoxidil allí, mejorando así la deposición de Minoxidil en el cuero cabelludo y evitando que se elimine durante el enjuagado.

El Nanosome Minoxidil penetra más profundamente en el cuero cabelludo

Se estudió la capacidad del Nanosome Minoxidil para penetrar en el cuero cabelludo comparando una loción que comprende un 6 % de Minoxidil libre con una que contiene Nanosome Minoxidil y un Minoxidil encapsulado. El método utilizado para determinar la penetración de Minoxidil fue una técnica de extracción de piel para análisis por HPLC (Figura 3). Utilizando un aparato de extracción (bulbo circular de 15.5 cm² de área), marcamos la zona de aplicación en el antebrazo (interior del brazo) con un bolígrafo. Este paso se repitió en el otro brazo, designando un brazo para la muestra de control y el otro para la muestra de prueba. Se aplicó una cantidad medida del producto, aproximadamente 0.250 gramos, en el área objetivo usando guantes para evitar la contaminación cruzada. Las muestras se dejaron en el sitio objetivo durante 1 minuto.

El área se enjuagó con 100 ml de agua y se secó con una toalla de papel. Se llenó una jeringa desechable de 3 ml con 1.5 ml de etanol y el etanol se colocó en el aparato de extracción de piel y se invirtió cuidadosamente sobre el área de aplicación, sujetando firmemente el bulbo en su lugar y girando durante 30 segundos. La fracción de etanol se recogió en un frasco de vidrio etiquetado. El paso de extracción se repitió un total de tres veces por área marcada en el brazo. Las tres fracciones de etanol de la misma área del brazo se combinaron en un frasco para estudios de deposición y cinética de liberación, o cada fracción de etanol se pudo procesar por separado para estudios de penetración. Las tres fracciones de etanol se analizaron mediante HPLC (HPLC Agilent Serie 1100 con bomba cuaternaria, desgasificador, detector DAD y muestreador automático).



Figura 3: Técnica de extracción de piel

Los estudios de extracción muestran que el Nanosome Minoxidil penetra más profundamente en las capas de la piel en comparación con la muestra de control (sin Minoxidil). Para Nanosome Minoxidil, se extrajo más Minoxidil en la cuarta extracción (capa más profunda) que en la primera extracción de la capa superior de la piel. Se observó lo contrario para el Minoxidil libre.

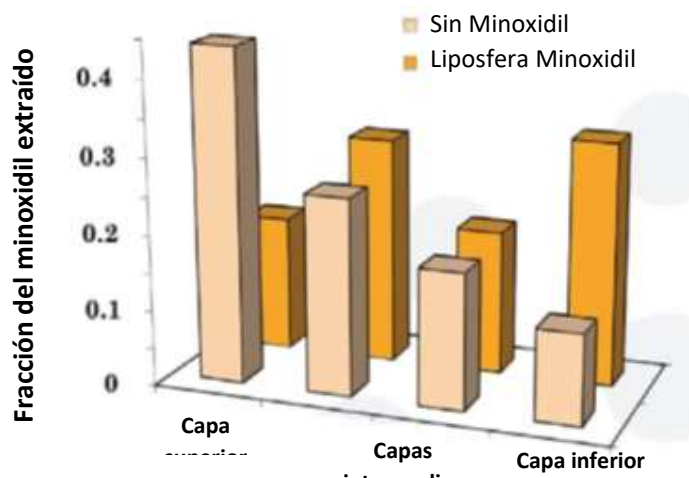


Figura 4: Penetración de Minoxidil libre y encapsulado en la piel mediante la aplicación de una loción

La Figura 5 muestra que los productos que no se retiran formulados con Nanosome Minoxidil retienen más Minoxidil en el cuero cabelludo y por un período más largo, en comparación con los productos formulados con Minoxidil libre.

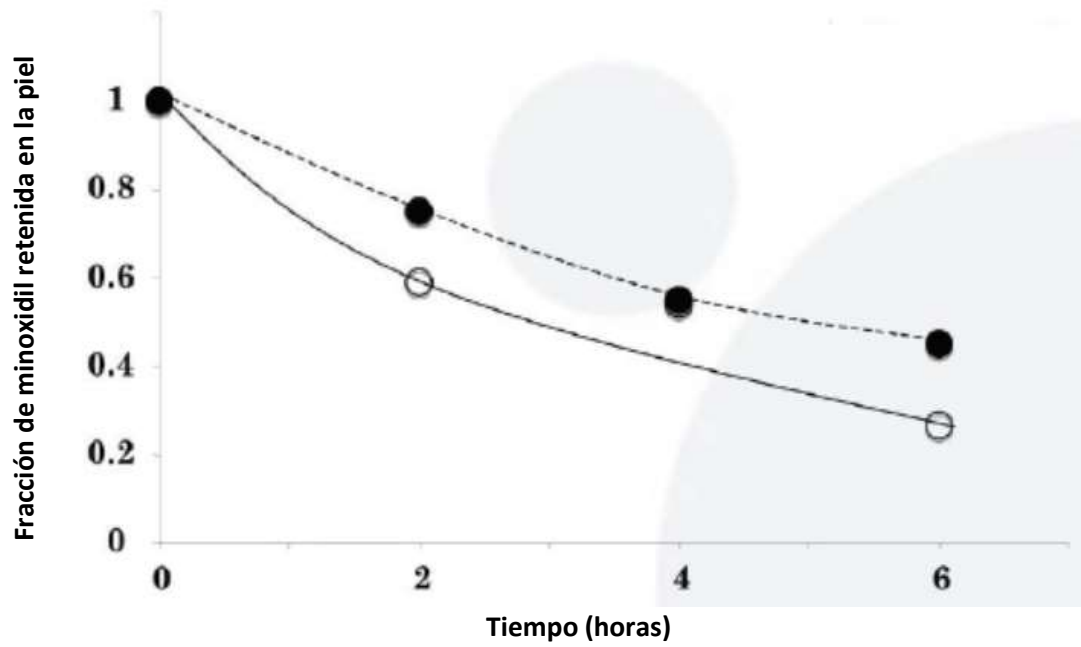


Figura 5: Cinética de liberación de Minoxidil libre y encapsulado