



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO FIN DE GRADO

**TÍTULO: NUEVAS TENDENCIAS EN DERMOFARMACIA:
MICROESPONJAS.**

AUTOR: PATRICIA LÓPEZ SÁNCHEZ

D.N.I: 51485879 B

TUTOR: DRA. PALOMA BALLESTEROS PAPANTONAKIS

CONVOCATORIA: JUNIO 2016

CONTENIDO

1.	INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES	3
2.	ABSTRACT	4
3.	OBJETIVOS.....	5
4.	METODOLOGÍA.....	5
5.	DESARROLLO.....	5
5.1.	DEFINICIÓN.....	5
5.2.	CARACTERÍSTICAS GENERALES.	5
5.3.	MECANISMO DE ACCIÓN.....	6
5.4.	MÉTODOS DE ELABORACIÓN.	7
5.4.1.	Proceso de separación de fases (coacervación).....	7
5.4.2.	Proceso de evaporación/extracción del disolvente.....	9
5.4.3.	Proceso de secado en spray (atomización).	111
5.4.4.	Gelificación iónica.	122
5.5.	SUSTANCIAS A ENCAPSULAR.	133
5.6.	CLASIFICACIÓN SEGÚN EL MATERIAL DE CUBIERTA EMPLEADO.	133
5.7.	BENEFICIOS EN COSMÉTICA.	144
5.7.1.	Ventajas frente a otros sistemas microparticulares.	155
5.8.	APLICACIONES.....	155
5.9.	PRODUCTOS COSMÉTICOS CON MICROESPONJAS.	166
6.	CONCLUSIONES.....	188
7.	BIBLIOGRAFÍA.....	19
	ANEXO 1.....	20

1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Una de las funciones más importantes de la piel es la de proveer una barrera biológica para el transporte acuoso y la eliminación de sustancias nocivas del interior del organismo. La capacidad de una sustancia para penetrar en la piel depende de la composición del vehículo y de la formulación. Las etapas que controlan la cinética de la permeabilidad cutánea cuando se aplica un cosmético sobre la piel, son fundamentalmente dos: en primer lugar, la liberación del material activo desde el vehículo, y posteriormente, su penetración a través de la piel.

La penetración de los sustratos solubles, tanto en el agua como en los lípidos, se ve favorecida por la propia piel, ya que, ante la dificultad de mantener una hidratación adecuada debido a una alteración de las funciones del estrato córneo (EC), ésta puede repararse proporcionando los lípidos adecuados en un vehículo apropiado. El tamaño de las moléculas y su lipofilia son los principales factores que determinan el proceso de penetración transmembrana mediante los mecanismos de difusión pasiva o el transporte activo, siendo el primero, primordial en los productos para la piel.

Es por esto, por lo que, la industria farmacéutica se dedica a la investigación dentro del área de la cosmética y de aquí que los sistemas de transferencia transdérmica posean un rol cada vez más importante en el desarrollo de nuevos productos para un cuidado efectivo de la piel, de tal manera que en la actualidad los tratamientos antienvjecimiento ocupan un lugar preponderante. Los consumidores desean y esperan resultados rápidos y visibles, y para fidelizarlos, la industria dermocosmética ha recurrido a tecnologías avanzadas en esta área, entre las que se encuentran las tecnologías de transporte transdérmico mediante sistemas lipídicos, de nanopartículas y microcápsulas. A su vez esta tecnología ha incorporado estos sistemas en diversas presentaciones tales como cremas, tónicos, geles y máscaras.

De entre las ventajas de estos sistemas, destaca la posibilidad de presentar un sistema de liberación prolongada, que permite una mayor continuidad de la penetración y eficacia del ingrediente activo. Además, esta tecnología permite una mayor estabilidad del material activo, con una disminución de la pérdida significativa del mismo, y alargando, así, la vida útil de los productos.

El desarrollo de la “Nanotecnología” significó un gran avance para el desarrollo de la industria dermocosmética; un aspecto clave es que los ingredientes activos involucrados ofrecen propiedades químicas y físicas diferentes al resto de los sistemas.

Las nanopartículas son consideradas como un nuevo estado de la materia cuyas propiedades dependen no sólo de la composición química y física, sino además del tamaño y forma de las partículas que la constituyen. Hoy en día se utilizan cada vez más en

formulaciones de productos antienvjecimiento para el cuidado de la piel, como un sistema de transferencia transdérmico.

Las microcápsulas también han supuesto un avance en el desarrollo de productos para el cuidado de la piel. Éstas se distinguen de las nanopartículas por su tamaño, pues tienen diámetros situados en el rango 3-10 μm , mientras que las nanopartículas tienen un diámetro sub-micrométrico. Además, las microcápsulas habitualmente no penetran en la piel, simplemente liberan el material activo al contacto con la piel por destrucción de la cápsula.

Por último, la tecnología de las microesponjas se considera un vehículo de transferencia versátil. Estos sistemas están basados en microesferas poliméricas microscópicas que llevan incorporadas una amplia gama de sustancias, y que, posteriormente, pueden incorporarse en formulaciones como geles, cremas, líquidos o polvos. Su superficie externa es porosa y permite la liberación controlada de material activo. Esta característica puede reducir potencialmente los efectos adversos pero mantener la eficacia cosmética.

En definitiva, todos estos sistemas se comportan como vehículos que transportan ingredientes activos con un beneficio concreto en la piel, tales como el tocoferol, retinol, palmitato retínico, fosfato ascorbílico, magnesio, sodio, ácido láctico, ácido glicólico, cafeína y aceites esenciales, de tal forma que sus usos se proyectan cada vez a más usuarios en el mundo de la cosmética, y a pesar de que esta aplicación fuera tardía, su difusión fue muy rápida y se espera que esta tendencia continúe debido al interés que suscita este campo a la industria cosmética.

2. ABSTRACT

Microsponges are polymeric delivery systems consisting of porous microspheres having a size range in between 5 to 300 microm depending upon the degree of smoothness or after feel required for the end formulations. Microsponge Delivery System (MDS) is a unique technology for controlled delivery of drug. The present review introduces Microsponge technology along with its synthesis, characterization and release mechanism of MDS. Wide ranges of applications are also suggested to develop cosmetic products with enhanced safety and efficacy. MDS can provide increased efficacy for topically active agents with enhanced safety, extended product stability and improved aesthetic properties in an efficient and novel manner.

3. OBJETIVOS

El objetivo principal es demostrar los beneficios cosméticos de los sistemas con microesponjas basándose en sus propiedades y ventajas frente a otros sistemas microparticulares, así como su importante aportación en el desarrollo e innovación de la línea de productos con liberación prolongada de ingredientes activos, para la prevención de determinadas alteraciones de la piel.

4. METODOLOGÍA

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica de información en base a diferentes libros, artículos científicos (Pubmed), páginas web y documentos que estuvieran en relación con el objeto de este trabajo.

5. DESARROLLO

5.1. DEFINICIÓN.

Las microesponjas son microesferas poliméricas como sistemas monolíticos o matriciales heterogéneos y porosos que poseen gran cantidad de cavidades internas donde se incorpora el ingrediente activo uniformemente distribuido, de tal manera que pueden transportar diversos ingredientes activos y mantenerlos en reserva hasta su liberación en la piel.

5.2. CARACTERÍSTICAS GENERALES.

- **Forma:** Generalmente esféricas
- **Tamaño:** Entre 5 y 50 micrones (Promedio 10/12 micrones).
- **Porosidad:** 30 a 500 m²/gr. Esta propiedad es esencial para la liberación de sustancias de elevado peso molecular que no pueden difundir desde una matriz no-porosa y también para facilitar la liberación de aquellas sustancias que presentan elevada afinidad hacia el polímero y que no se liberan a menos que la matriz se degrade.
- **Composición química:** materiales poliméricos biodegradables.
- **Carga eléctrica:** Neutra.
- **Capacidad de carga de activos:** Hasta 50% del peso total. Aquellos productos de baja potencia deben proporcionarse en dosis elevadas de modo que las microesferas deben estar muy cargadas de ingrediente activo. Además, la cantidad de ingrediente activo

también dependerá de la capacidad que tenga la vía de administración para la que ha sido diseñado.

· **Tiempo de biodegradación:** esto viene determinado por la vía de administración y la frecuencia de las dosis. Por ejemplo, en las rutas por inhalación o liberación intravenosa, se requiere una rápida biodegradación para evitar acumulaciones en el sistema, mientras que en nuestro caso, la liberación cutánea, puede tolerar cierta acumulación de partículas con degradaciones más lentas.

5.3. MECANISMO DE ACCIÓN.

Los sistemas de liberación **microesponja** consisten en partículas poliméricas uniformes, esféricas, con un alto grado de enlace entrecruzado, que dan origen a partículas que son insolubles, inertes y con la integridad suficiente para resistir el alto esfuerzo mecánico constante comúnmente usado en la fabricación de cremas, lociones y polvos.

El mecanismo fundamental de las microesponjas es la liberación de los diferentes activos por el principio de difusión. Este proceso está controlado por la composición química y la porosidad de las microesponjas. Por tanto, el rasgo característico de estos sistemas es la capacidad que tienen para adsorber "o cargar" una alta cantidad de material activo dentro de la partícula y en su superficie, de hasta cuatro veces su peso, a diferencia de otros tipos de sistemas.

A la vez que la carga útil activa es protegida en la formulación por la partícula de microesponja, ésta es liberada en la piel mediante difusión controlada. Esta liberación sostenida de ingredientes activos en la piel es un instrumento muy valioso para potenciar la eficacia, facilitar la penetración del ingrediente activo y disminuir la irritación asociada a determinados agentes terapéuticos como los Retinoides o el Peróxido de Benzoilo. Además, a esto hay que añadirle la capacidad que van a tener de absorber el exceso de sebum de la piel.

Por otro lado, debido a su pequeño tamaño y a su forma, son capaces de dispersar la luz, disminuyendo la visión de las finas líneas de expresión de la piel. También aportan una textura sedosa y una mejoría en el deslizamiento y en el mezclado, así como un tacto no pegajoso, aterciopelado o apolvado.

5.4. MÉTODOS DE ELABORACIÓN.

Estos sistemas, deben tener una estructura monolítica, donde el ingrediente activo queda incorporado dentro de una matriz polimérica, preparada a partir de materiales biocompatibles y con un gran espectro de velocidades de cesión y propiedades degradativas. Las características de la microesfera ideal serían: selectividad por el tejido diana, mantenimiento de la liberación controlada del activo, así como evitar el daño en el tejido huésped.

Además, se han de tener presentes una serie de consideraciones farmacéuticas en el desarrollo de estos sistemas de liberación controlada:

- Tipo de material.
- Procedimiento de elaboración
- Tamaño de las partículas.
- Presentación.
- Cantidad de ingredientes activos incorporados (carga) y liberados.
- Rendimiento alto
- Estabilidad de los ingredientes activos y efecto del almacenamiento.
- Antigenicidad y toxicidad del sistema de liberación; contenido de solvente residual.
- Estabilidad y biocinética del sistema de liberación.

Se pueden emplear diversos procesos en la preparación de estas microesferas, entre los que destacan: el método de evaporación del disolvente, separación de fases, secado por spray o atomización y gelificación iónica.

5.4.1. Proceso de separación de fases (coacervación).

Se basa en la inducción de la desolvatación de un polímero, para que, posteriormente, se deposite en forma de gotículas de coacervado alrededor del ingrediente activo a encapsular. Dicha desolvatación se puede inducir mediante un cambio de temperatura, la adición de un polímero incompatible o la adición de un “solvente”.

El proceso descrito a continuación, es un método no acuoso utilizado fundamentalmente para ingredientes activos solubles en agua, pues se basa en la inducción de la coacervación en medio no acuoso (en fase orgánica) por adición de un “no solvente”, como aquel disolvente en el que dicho polímero sea insoluble.

Consiste fundamentalmente en tres etapas: primeramente se disuelve el polímero en el solvente orgánico y el ingrediente activo en agua (además se añadiría el surfactante adecuado). La adición de la solución acuosa a la solución orgánica origina una emulsión. En una segunda etapa, se adiciona lentamente al sistema un primer “no solvente” para el polímero, lo que provoca la insolubilización de dicho polímero, dando lugar a las gotículas poliméricas de coacervado que se depositan rodeando los núcleos de ingrediente activo a encapsular. Sin embargo, son muy blandas para ser recolectadas, por lo que se hace necesaria una tercera etapa, donde se endurecen mediante la adición de una mayor cantidad de un segundo “no solvente” o precipitante, del que después se aíslan mediante centrifugación o filtración.

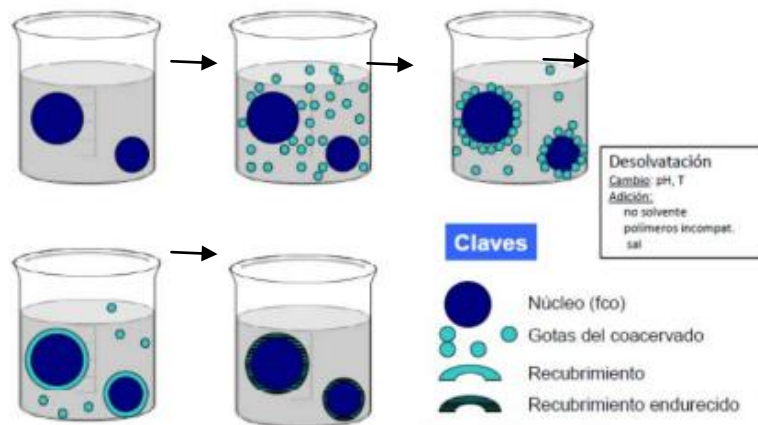


Figura 1. Fases de la coacervación.

Existen muchas variables de proceso en este método que deben ser caracterizadas y controladas para obtener un producto final satisfactorio. El material a encapsular, debe ser soluble en agua e insoluble tanto en el disolvente como en el “no solvente”. También va a depender del volumen de “no solvente” añadido, ya que de éste dependerá el endurecimiento o compactación de las microesferas. Por otro lado, el tamaño de la microesfera estará determinado por las densidades de las fases disolventes, de las velocidades de mezclado, del surfactante empleado y su concentración y de la temperatura del sistema. Y por último, la porosidad estará influenciada por la composición de la fase dispersa y por la velocidad de eliminación del disolvente.

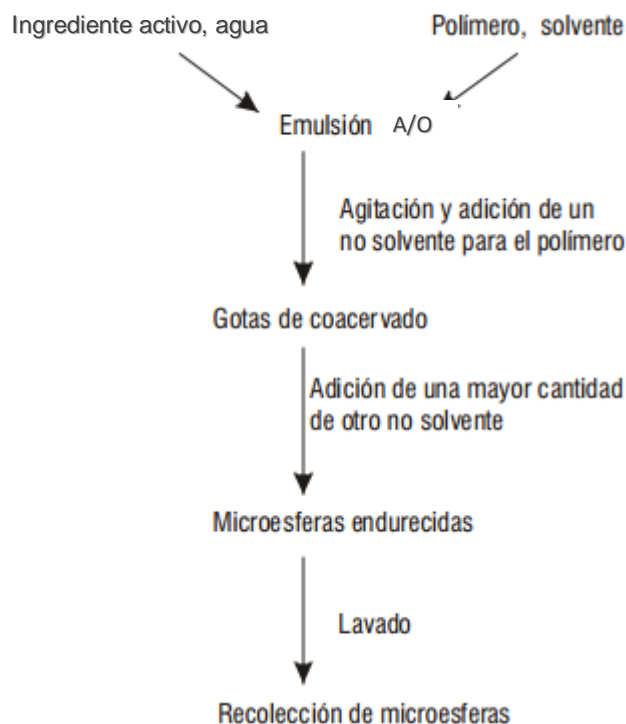


Figura 2. Método de separación de fases.

5.4.2. Proceso de evaporación/extracción del disolvente.

Esta técnica permite la formación de una emulsión que puede ser de tipo O/A u O/O, cuya fase interna está formada por un disolvente orgánico y el polímero, el cual presentará una solubilidad limitada en la fase externa; acuosa u oleosa, respectivamente.

De esta forma, el material polimérico de recubrimiento siempre se situará en la fase interna, mientras que el material a encapsular puede estar disuelto en la fase externa, o bien, disperso en la solución orgánica del material de recubrimiento (fase interna), por lo que se puede conseguir una encapsulación de activos de carácter tanto hidrofílico como lipofílico. En cualquier caso, será necesaria la incorporación de un emulsificante en la fase externa de la emulsión.

Sin embargo, por el hecho de que el ingrediente activo ha de disolverse en la fase interna orgánica, se desarrolló un nuevo procedimiento denominado extracción-evaporación del disolvente en el seno de una emulsión múltiple (A/O/A); este es el método descrito a continuación.

En primer lugar, el ingrediente activo se disuelve en agua (fase acuosa) y el polímero se disuelve en un solvente orgánico (fase orgánica). Ambas fases se mezclan obteniéndose

una emulsión A/O, la cual se adiciona lentamente sobre un medio acuoso que contiene un emulsificante como el alcohol polivinílico. De esta forma se produce una triple emulsión (A/O/A) con el ingrediente activo contenido en la fase acuosa interna, el polímero en un disolvente orgánico en la fase oleosa y una fase acuosa externa. El disolvente es eliminado posteriormente por evaporación a baja presión (y normalmente a baja temperatura) o por extracción con otro disolvente para que facilite el paso del disolvente orgánico desde la fase interna hacia la fase externa, produciendo la precipitación del polímero, y la consecuente formación de las microesferas. Seguidamente, éstas se aíslan mediante centrifugación o filtración.

Se observa, entonces, que con las diferentes variantes del método, es posible la encapsulación de una amplia gama de activos, según su solubilidad: muy lipofílicos (técnica O/A), moderadamente lipofílicos o solubles en disolventes polares (técnica O/O) y los hidrosolubles (técnica A/O/A).

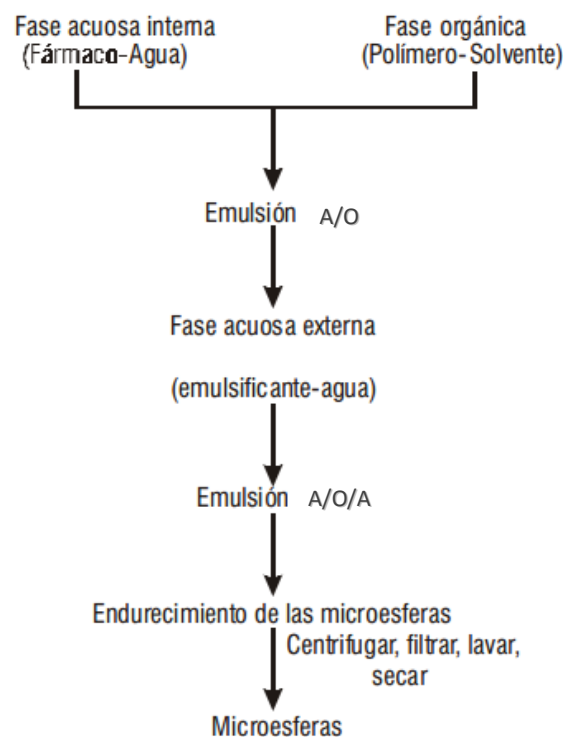


Figura 2. Flujo para la obtención de microesferas por el método de emulsión A/O/A.

Las variables del proceso, del mismo modo que en el caso anterior, deben controlarse con sumo cuidado, así como la presión durante la evaporación. Este proceso suele dar lugar a matrices poco porosas.

Algunas desventajas de este método son:

- Frecuente aglomeración (porque no hay un estabilizador).
- La variación de un lote a otro puede causar problemas tanto en el proceso de coacervación como en el perfil de velocidad de liberación.
- Más costoso comparado con los otros métodos debido a la gran cantidad de solventes que se necesitan, aumentando la cantidad de solventes residuales, y, por tanto, agravando la contaminación ambiental.

5.4.3. Proceso de secado en spray (atomización).

Se trata de una técnica sencilla, que transcurren en una etapa única y que se basan en la pulverización del polímero disuelto o fundido que contiene el ingrediente activo en una cámara de evaporación.

El ingrediente activo se disuelve o dispersa en una solución de polímero en un disolvente adecuado. Esta mezcla se coloca en el atomizador, y se bombea o pulveriza a modo de spray hacia una cámara en cuyo interior circula aire caliente que proporciona la temperatura adecuada (150-200°C) capaz de evaporar el disolvente del material de cubierta a medida que las gotículas de polímero van precipitando y recubriendo las partículas de ingrediente activo. La mayor parte de las microesferas se recogen en un colector después de haber sido separadas de los gases circulantes.

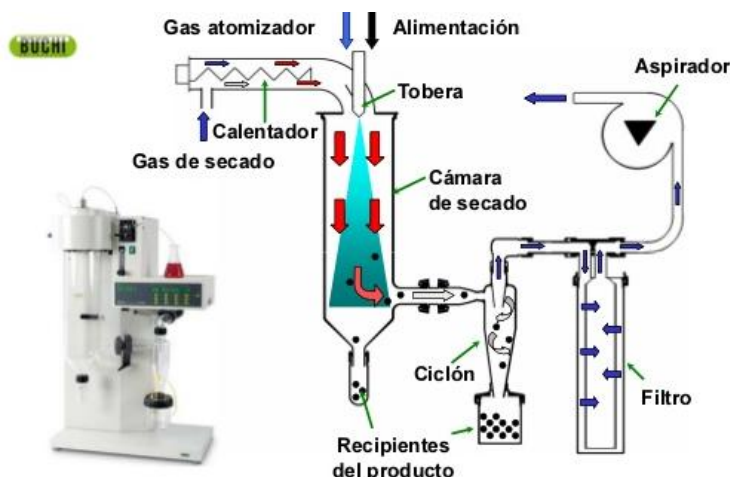


Figura 3. Partes de un atomizador.

Entre los factores que influyen sobre las propiedades de las microesferas finales destacan el tamaño de partícula de ingrediente activo, la forma y el tamaño del sistema encargado de la pulverización de la mezcla y la velocidad de bombeo, así como la

temperatura del interior de la cámara y la viscosidad y concentración de la solución polimérica. Es importante controlar estos parámetros, pues esta técnica no está exenta de limitaciones, y en algunas ocasiones es posible la obtención de fibras en lugar de microesferas, o la producción de microesferas con alta porosidad, dificultando la finalidad cosmética posterior deseada, que es la liberación continuada del ingrediente activo. A esto hay que añadirle el bajo rendimiento de producción (50%) en comparación con otros métodos. Sin embargo, es un sistema simple, reproducible a escala industrial, que permite realizar preparados asépticos y con la ventaja de que los niveles de disolventes residuales son inferiores con respecto a las técnicas anteriores.

5.4.4. Gelificación iónica.

Con este método, la encapsulación se produce por una gelificación iónica entre un polisacárido (generalmente alginato sódico) y un ión de carga opuesta (cloruro cálcico). Consiste en suspender el material a encapsular en una solución de alginato sódico, adicionando la mezcla mediante goteo sobre una solución acuosa de cloruro cálcico en agitación. Al entrar en contacto el alginato sódico con los iones de Ca^{2+} , se produce el intercambio iónico Na-Ca y se produce la gelificación del sistema gracias a la formación de alginato-Ca, el cual será el que forme la cubierta “transitoria” de las microesferas. Finalmente, para obtener la cubierta “definitiva”, se adiciona una solución de poliacrilato del tipo polilisisina o poliarginina, que reemplaza los iones Ca de la superficie de las cápsulas, produciendo la reticulación de la misma. Las microesferas se aíslan por los procedimientos habituales ya descritos.

De entre los factores a tener en cuenta para un mayor rendimiento de este método, destaca la concentración y velocidad de adición del agente gelificante, así como el tiempo de gelificación.

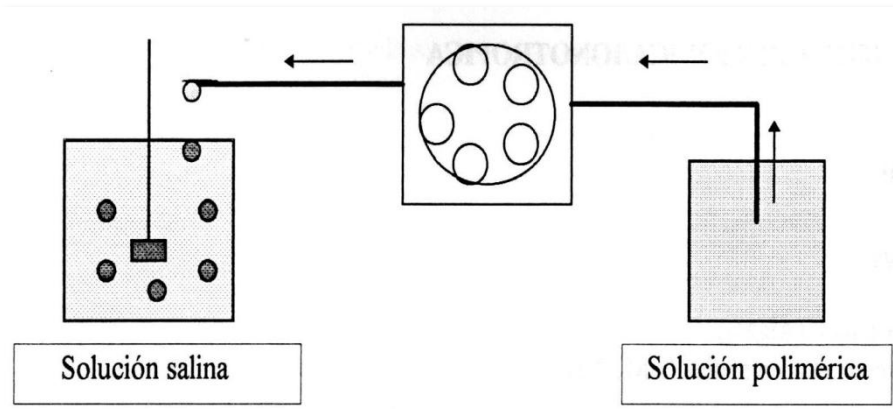


Figura 4. Elaboración de microesferas por gelificación iónica.

5.5. SUSTANCIAS A ENCAPSULAR.

De entre las sustancias a encapsular encontramos:

- Filtros solares químicos liposolubles.
- Alfahidroxiácidos (AHAs): ácido glicólico y ácido láctico.
- Vitaminas (Tretinoína).
- Ácido docosahexanoico (DHA): ácido graso esencial de la serie omega-3.
- Agentes blanqueadores de la piel (flavonoides).
- Perfumes.
- Aceites esenciales.
- Aceites vegetales.

5.6. CLASIFICACIÓN SEGÚN EL MATERIAL DE CUBIERTA EMPLEADO.

La variedad de materiales que pueden emplearse se va ampliando de forma gradual a medida que surgen nuevos biomateriales y se van perfilando nuevas aplicaciones de estos sistemas. De un modo general, se pueden clasificar en grasas, proteínas y polímeros, siendo estos últimos los más empleados debido a su gran versatilidad.

Los polímeros se pueden clasificar en naturales, semisintéticos o sintéticos. Los naturales son el alginato, dextrano, goma arábiga y quitosano. De entre los semisintéticos encontramos los derivados celulósicos de amplia variedad según las diferentes características de solubilidad; la etilcelulosa es insoluble, mientras que el acetofalato de celulosa presenta solubilidad dependiente del pH. Y por último, los sintéticos, donde destacan los derivados acrílicos y los poliésteres, como el ácido láctico, ácido glicólico y sus derivados. Los primeros presentan una amplia gama de polímeros con diferentes características de solubilidad, mientras que los poliésteres son polímeros biocompatibles y biodegradables, de tal modo que permiten ampliar las posibilidades para controlar la liberación del material encapsulado según la velocidad de degradación.

En definitiva, la selección de un método de preparación adecuado depende de las propiedades del polímero y del material activo a encapsular, ya puede afectar a las características finales de las microesferas.

Se clasifican una serie de polímeros en función de las propiedades que aportan y de las formulaciones cosméticas disponibles (**Ver Anexo 1**).

5.7. BENEFICIOS EN COSMÉTICA.

- **Más fiables:** gracias a la liberación constante del ingrediente activo, los sistemas de microesponjas tienen la habilidad de liberar lentamente los componentes incluidos en ellos, logrando un suministro constante del ingrediente activo y, por tanto, un aumento de la eficacia.

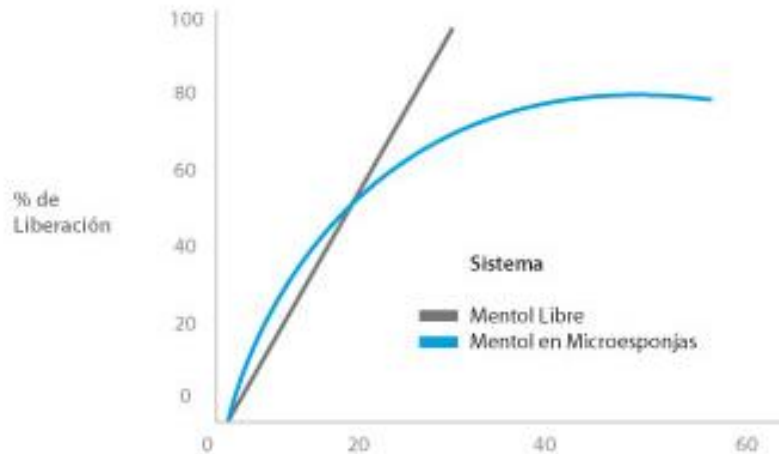


Figura 5. Diferencias en la liberación del mentol como ingrediente activo en sistema libre frente a sistema en microesponjas.

- **Más seguros:** una de las grandes ventajas de la liberación controlada es la de reducir los efectos secundarios indeseables sin reducir su eficacia. La tecnología de la microesponja ofrece resultados eficaces y compatibles aún con la piel sensible, ya que reduce la irritación producida por otros sistemas, logrando una mayor seguridad cosmética.

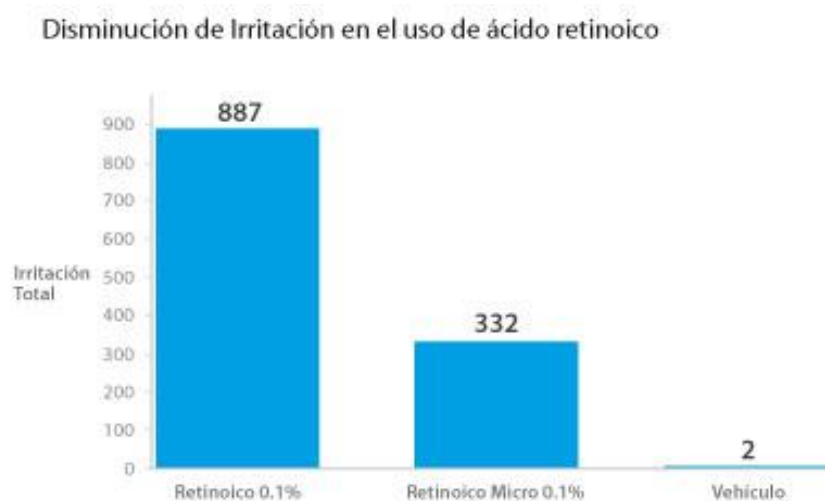


Figura 6. Diferencias en el número de casos de irritación producidas por ácido retinoico libre frente al sistema en microesponjas.

- **Más estabilidad y eficacia:** La mayor estabilidad de la formulación asegura la eficacia del producto y las condiciones estéticas a largo plazo. El efecto se mantiene por mucho más tiempo, logrando mayor eficacia del tratamiento. Las fórmulas en microesponjas producen efectos iniciales significativamente superiores a otros sistemas.

5.7.1. Ventajas frente a otros sistemas microparticulares.

Al igual que otros sistemas microparticulares, las microesponjas son capaces de incorporar sustancias incompatibles entre sí, y proteger su contenido de las agresiones externas, así como mejorar las características organolépticas y reológicas. Además, reducen la volatilidad de aromas y controlan la liberación de sustancias activas.

Sin embargo, a diferencia de las microcápsulas y los liposomas, las microesponjas:

- Son programables en su gradiente de liberación del activo.
- Son estables a diferentes pH y no necesitan conservantes especiales.
- No son irritantes, ni alergénicas ni mutagénicas.
- No interfieren en los procesos de cicatrización.
- Tienen la capacidad de convertir productos líquido en sólidos (polvo), favoreciendo las formulaciones.
- Secuestran en parte el exceso de lípidos superficiales de la piel (sebum) creando un efecto mate.

5.8. APLICACIONES

Una de las aplicaciones farmacéuticas más importantes de estas microesferas es la liberación de ingredientes activos de forma prolongada y controlada. La investigación actual está enfocada en dos áreas diferentes pero complementarias: sistemas de liberación controlada y vectorización.

En nuestro caso, nos interesa, principalmente, la primera aplicación, ya que, una vez aplicadas, las microesponjas pueden actuar como pequeños sistemas de reserva liberando lentamente el ingrediente activo.

Basándose en esto, la aplicación de estos sistemas proporcionan:

- **Rejuvenecimiento de la piel:** gracias a que se consigue una liberación gradual y prolongada del ingrediente activo, proporciona una acción continua para ayudar a revertir

los signos del envejecimiento prematuro de la piel, minimizando el aspecto de líneas finas, arrugas, poros, aspereza superficial y manchas de la edad; de este modo restauran el brillo de la piel.

- **Soluciones para el acné y la hiperpigmentación:** el fotoenvejecimiento, el embarazo, el acné y el daño ambiental pueden causar imperfecciones con la edad, piel manchada, cenicienta y con tono irregular. Una de las aplicaciones de estos sistemas es reducir esa hiperpigmentación con el fin de:
 - Reducir el aspecto de áreas oscuras y decoloraciones de la piel.
 - Igualar el tono de la piel.
 - Mejorar la textura de la piel y su elasticidad.
 - Minimizar los signos visibles del envejecimiento tratando líneas finas y arrugas.
- **Pantallas solares:** con el fin de reducir los riesgos de la exposición al sol, prevenir las quemaduras y las manchas por el sol, así como otros signos de envejecimiento prematuro, se desarrollan las pantallas solares, como fórmulas fotoestables que presentan potentes combinaciones de antioxidantes de amplio espectro de protección de UVA/UVB y libres de sustancias grasas, PABA y alcohol. Además ofrecen un secado rápido y ofrecen un tacto no aceitoso.

5.9. PRODUCTOS COSMÉTICOS CON MICROESPONJAS.

Algunos de los productos disponibles son:

- **Gel exfoliante microesponjas:** Gel exfoliante facial con microesponjas que eliminan las impurezas con una gran eficacia y suavidad. Las microesponjas absorben toxinas de la piel, el ácido salicílico elimina las células muertas y el aceite de Argán y la glicerina hidratan la piel, mientras que la vitamina E actúa como antioxidante.



- **Microesponjas de Retinol:** retiran las capas de células muertas de la piel y estimulan la producción de colágeno que llenan los surcos que dejan las arrugas. Por tanto su aplicación se debe a un efecto antienvjecimiento.

- **Melanoesponjas:** sistema con microesponjas que contienen melanina fotoestable, que al no ser absorbida por la piel, protegen de la radiación UVA y UVB gracias a su potente efecto antioxidante. Además, no es irritante ni sensibilizante.

Factor de protección fototóxica - FPF

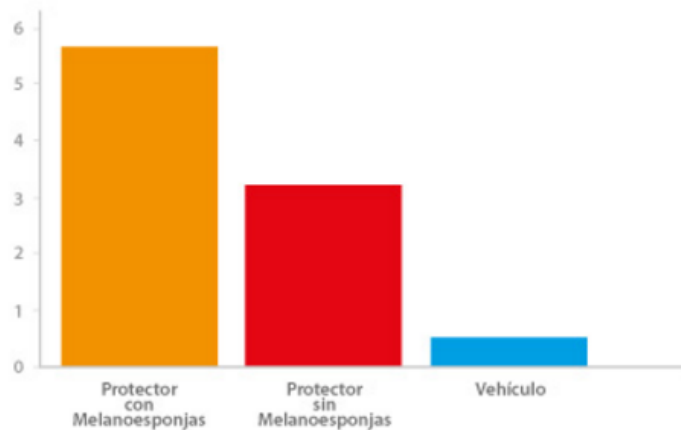


Figura 7: FPF de melanoesponjas frente a protectores solares convencionales.

- **Saltratos:** Crema para callosidades formado por microesponjas de nylon que contienen activos como urea, ácido glicólico y extracto de sauce blanco (*Salix alba*) para eliminar las durezas y evitar su reaparición.



- **Aromas encapsulados:** seis fragancias como el alcanfor, citronelal, eucaliptol, limoneno, mentol y acetato de 4-terc-butilciclohexilo, se encapsularon con un polímero mezcla de etilcelulosa (EC), hidroxipropil metilcelulosa (HPMC) y poliláctico-poliglicólico, y cuyo perfil de liberación mostró una liberación más rápida del limoneno, esencialmente sin retención por las nanopartículas, mientras que eucaliptol y mentol mostraron la liberación más lenta.

6. CONCLUSIONES

La industria farmacéutica y la cosmética mantienen una carrera inagotable en la búsqueda de sistemas de transferencia transdérmica de ingredientes activos, cada vez superiores y más sofisticados con la finalidad de hacer llegar al tejido cutáneo los elementos necesarios para mantener un equilibrio óptimo en la síntesis y degradación colagénica. Debe mantenerse el curso de las investigaciones y las metodologías más avanzadas que faciliten la prevención, la involución y un retardo efectivo del envejecimiento cutáneo.

La tecnología microsponja es un sistema de micropartículas que entrapan ingredientes activos farmacéuticos y cosméticos, para mejorar su efectividad en productos para aplicaciones tópicas. Es, por tanto, considerado ampliamente como una tecnología fundamental para tratar condiciones de piel como acné, hiperpigmentación, queratosis, y fotoenvejecimiento cutáneo.

El sistema de liberación MICROESPONJA provee:

- La liberación sostenida de activos para aumentar la eficacia y reducir la irritación de una amplia gama de materiales en el tratamiento de problemas de la piel, aumentando los resultados y la satisfacción del usuario.
- Una mejor estabilidad de la formulación lo que asegura la eficacia del producto a largo plazo y un tiempo de durabilidad extendido antes de su venta.
- Reducción de la irritación y toxicidad frente a otros sistemas microparticulares.
- Superior sensación en la piel y mejores condiciones estéticas del producto.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. “Tecnología farmacéutica. Volumen I: aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas”. Jose Luis Vila Jato.
2. “Microsponge delivery system”. Chadawar V, Shaji J. *Curr Drug Deliv.* 2007 Apr; 4(2):123-9.
3. “The Microsponge® Delivery System (MDS): a topical delivery system with reduced irritancy incorporating multiple triggering mechanisms for the release of actives”. *Journal of Microencapsulation: Micro and Nano Carriers.* Volume 13, Issue 5, 1996.
4. “The microsponge delivery system reduces facial oiliness and shine during acne therapy”. Kircik LH. *J Drugs Dermatol.* 2013 Nov; 12(11):1268-70.
5. “Novel Cream Containing Microsponges of Anti-Acne Agent: Formulation Development and Evaluation”. Osmani RA, Aloorkar NH, Kulkarni AS, Kulkarni PK, Hani U, Thirumaleshwar S, Bhosale RR. *Curr Drug Deliv.* 2015; 12(5):504-16.
6. “High loading fragrance encapsulation based on a polymer-blend: Preparation and release behavior”. Un Sansukcharearnpon , Wanichwecharungruang S , Leepipatpaiboon N , Kerdcharoen T , Arayachukeat S . *Int J Pharm* 2010 Mayo 31; 391 (1-2): 267-73. doi: 10.1016 / j.ijpharm.2010.02.020. Epub 2010 17 Feb.
7. “Liberación controlada fármacos”. *Revista Iberoamericana de Polímeros.* Sáez et al. Volumen 5(2), Jul 2004.
8. “Vectores en cosmética”. *Dermocosmos.* Francisco Javier Montero. Laboratorio Chantelet S.A.
9. “Métodos de obtención de microesferas biodegradables”. Diana Ramos Picos et al. *Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos. Rev cubana Farm* 2011;35 (2):126-35.
10. “Los copolímeros del ácido láctico y glicólico. Características y aplicaciones en la liberación de macromoléculas”. Sánchez BA, Tobio BM, Alonso MJ. *Ind Farm* 1995(1):69-6.
11. Algunos productos con microesponjas: <http://microcarsa.com/microesponjas.php>

ANEXO 1.

Nombre INCI	Tamaño (µm)	Propiedades	Aplicaciones
Polymethyl methacrylate	10	Tacto sedoso. Prensable	Polvos anhidros. Emulsiones fluidas calientes.
Polyurethane	12	Sensación de lubricidad. Excelente adhesión. Elasticidad. Transparencia. Prensable	Polvos anhidros. Emulsiones fluidas calientes.
Polyethylene	12	Esferas blandas. Prensables. Dispersables en agua.	Polvos. Emulsiones. Aceites gelificados.
Ethylene acrylates copolymer	10	Esferas blandas. Prensables. Dispersables en agua.	Polvos. Emulsiones. Aceites gelificados.
Polyethylene	12	Resistencia al calor. Prensable.	Polvos anhidros. Emulsiones fluidas calientes.
Nylon-12	5-10	Transparencia. Sensación cremosa	Polvos anhidros. Emulsiones fluidas calientes
Silicon resin	5	Máximo deslizamiento y brillo. Esferas muy densas.	Polvos anhidros. Emulsiones fluidas calientes.
Silica	3-12m	Absorción de aceites. Sensación aterciopelada. Porosa / no porosa.	