



aitex[®]
textile research institute

LIBERACIÓN AVANZADA

PROTECCIÓN DE ACTIVOS MEDIANTE
TECNOLOGÍAS DE LIBERACIÓN AVANZADA
Y SU APLICACIÓN EN COSMÉTICA

Contenido

| | |
|---|----|
| 1. FICHA TECNICA DEL PROYECTO..... | 4 |
| 2. ANTECEDENTES Y MOTIVACIONES..... | 6 |
| 3. OBJETIVOS DEL PROYECTO..... | 12 |
| 4. PLAN DE TRABAJO..... | 14 |
| 5. RESULTADOS OBTENIDOS..... | 16 |
| 6. IMPACTO EMPRESARIAL..... | 21 |
| 7. COLABORADORES EXTERNOS DESTACADOS..... | 23 |

1. FICHA TECNICA DEL PROYECTO

| | |
|--------------------------------|---|
| Nº EXPEDIENTE | IMAMCI/2019/1 |
| TÍTULO COMPLETO | Protección de activos mediante tecnologías de liberación avanzada y su aplicación en cosmética |
| PROGRAMA | Plan de Actividades de Carácter no Económico 2019 |
| ANUALIDAD | 2019 |
| PARTICIPANTES | (SI PROCEDE) |
| COORDINADOR | (SI PROCEDE) |
| ENTIDADES FINANCIADORAS | IVACE – INSTITUT VALENCIÀ DE COMPETITIVITAT EMPRESARIAL www.ivace.es |
| ENTIDAD SOLICITANTE | AITEX |
| C.I.F. | G03182870 |

Este proyecto cuenta con el apoyo de la Conselleria d'Economia Sostenible, Sectors Productius i Treball, a través de IVACE (Institut Valencià de Competitivitat Empresarial)

2. ANTECEDENTES Y MOTIVACIONES

En los últimos años, a nivel mundial, ha crecido el interés en el uso de nuevas tecnologías aplicadas en el **sector cosmético**, con el objetivo de obtener mejores resultados y mayores efectos, proporcionando de esta manera un **valor añadido** a los productos.

Los productos cosméticos contienen **sustancias activas** que son inestables y sensibles a temperatura, pH, luz y oxidación. Estas sustancias pueden producir reacciones no deseadas y perder su efectividad o producir la degradación del producto. Por eso, se han desarrollado las tecnologías de liberación avanzada para incrementar la estabilidad, proteger frente a la degradación y dirigir y controlar la liberación de estos activos.

TECNOLOGÍAS DE LIBERACIÓN AVANZADA

Las **tecnologías de liberación avanzada o de encapsulación** son un sistema mediante el cual se logra albergar compuestos activos dentro de una matriz polimérica, ayudando así a aumentar su vida útil, evitar su degradación o volatilización, controlar su liberación en el lugar y tiempo adecuado como también aumentar su estabilidad y eficacia.

La encapsulación en cosmética permite la protección de los activos para que se mantengan estables en la fórmula hasta su aplicación. El campo de la encapsulación en cosmética está claramente extendido, de hecho, según la plataforma MINTEL, entre 2014 y 2018 han sido lanzados al mercado alrededor de 1800 productos de *skincare* que reivindican la encapsulación o algún ingrediente encapsulado en la formulación. El 20,6 % de estos productos han sido comercializados durante el año 2018. Este porcentaje corresponde a 372 productos puestos en venta en 2018.

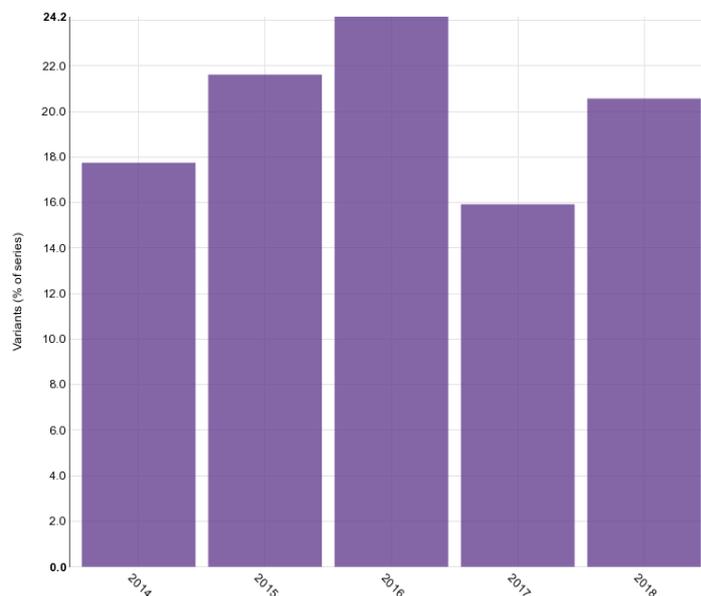


Figura 1. Relación de productos cosméticos con activos encapsulados en porcentaje.

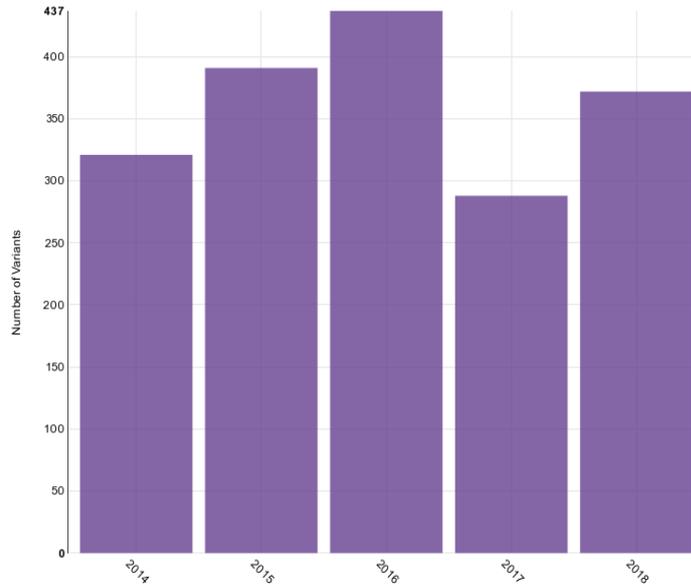


Figura 2 Número de productos cosméticos con activos encapsulados comercializados entre 2014 y 2018.

Muchos de los productos del mercado ya contienen productos encapsulados y, por esta razón, se han utilizado técnicas de encapsulación en el proyecto para incluir los activos protegidos en formulaciones cosméticas.

Existen diferentes **técnicas de encapsulación**, empleándose cada una de ellas en base a las características del compuesto activo a encapsular (estabilidad térmica, estado: sólido o líquido, solubilidad), en base a las características del compuesto activo encapsulante y en base al tipo de liberación y aplicación.

Los métodos de encapsulación generalmente se dividen en tres grandes grupos:

Procesos físicos: secado por aspersión, lecho fluidizado, electrohilatura, homogenización de alta presión.

Procesos químicos: polimerización interfacial.

Procesos fisicoquímicos: emulsificación por membrana y extrusión gelificación iónica.

Las tecnologías de encapsulación que se han utilizado en el proyecto son:

- Secado por aspersión
- Lecho fluidizado
- Homogenización a alta presión
- Extrusión gelificación

A continuación, se presenta un resumen de las principales ventajas de las tecnologías de encapsulación utilizadas:

| | <i>Técnicas</i> | <i>Equipo</i> | <i>Ventajas</i> |
|--------------------------------|--------------------------------|---|---|
| PROCESOS FÍSICOS | Secado por pulverización |  | <ul style="list-style-type: none"> - <i>Simplicidad.</i> - <i>Es apropiado para materiales sensibles al calor, ya que el tiempo de exposición a temperaturas elevadas es muy corto.</i> - <i>Permite la utilización de diferentes materiales membrana: naturales y sintéticos.</i> |
| | Lecho Fluidizado |  | <ul style="list-style-type: none"> - <i>Permite la encapsulación de compuestos activos en estado sólido.</i> |
| | Homogenización de alta presión |  | <ul style="list-style-type: none"> - <i>Se utiliza para el procesado de emulsiones para producir menor tamaño de gota y en dispersiones para reducir el tamaño de partícula.</i> |
| PROCESOS FISICOQUÍMICOS | Extrusión Gelificación |  | <ul style="list-style-type: none"> - <i>Obtención de activos encapsulados en forma de milicápsulas por endurecimiento del material encapsulante mediante enfriamiento o gelificación iónica.</i> |

VITAMINAS

Unos de los activos más utilizados en cosmética y que se han estudiado en el proyecto por sus numerosos efectos para la piel son las vitaminas. Las **vitaminas** son moléculas beneficiosas para el organismo, previenen el envejecimiento de la piel, ayudan a reducir arrugas, controlan el acné y la producción de sebo, son antioxidantes, intervienen en la síntesis de colágeno... Con todas estas funciones ayudan al mantener en perfecto estado la función de las células de la piel.

Las **vitaminas** son moléculas esenciales que el cuerpo humano no puede sintetizar a partir de la ingesta de otras moléculas. Existe un amplio número de vitaminas de las cuales, solamente unas pocas presentan interés cosmético. La Vitamina A (y sus derivados, retinol, retinal y ésteres retinoicos) tienen una fuerte actividad reparadora. Por otro lado, la vitamina B participa en numerosos procesos bioquímicos. La vitamina C es un buen antioxidante utilizado para lograr el blanqueamiento de la piel. La vitamina E también es un potente antioxidante. La vitamina F no es oficialmente una vitamina, pero deriva de ácidos grasos esenciales y la vitamina H (biotina) es buena para el crecimiento y cuidado del cabello. Excepto la vitamina B y la vitamina H, estas moléculas son fácilmente oxidables y sufren problemas de estabilidad en el tiempo y en el medio acuoso de las formulaciones cosméticas y, es por esta razón que requieren ser protegidas por un polímero (natural, sintético...) para ser estables en las emulsiones cosméticas.



PROBIÓTICOS

Otros activos cosméticos que son tendencia actual en cosmética y que se han trabajado en el proyecto son los probióticos. Los **probióticos** son microorganismos vivos que administrados en cantidades adecuadas ejercen efectos beneficiosos sobre la salud del huésped. Actualmente, los probióticos forman parte de la vanguardia en tratamientos cosméticos por su poder para reparar, calmar y mejorar el equilibrio de la barrera epidérmica. El cuerpo humano contiene naturalmente un elevado número de bacterias, a lo que se denomina **microbiota**, que ejercen funciones importantes para el correcto funcionamiento del organismo como protección frente a patógenos, ayudar a la digestión...



ACEITES ESENCIALES

Los aceites esenciales, por sus magníficas propiedades, confieren un gran valor para la cosmética. Son ampliamente utilizados en este sector como fragancias y para aportar efectos beneficiosos sobre la piel. Son compuestos altamente volátiles y se oxidan con facilidad por lo que es necesario su encapsulación para mantener su estabilidad en las formulaciones cosméticas.



3. OBJETIVOS DEL PROYECTO

El proyecto se ha focalizado en la protección de activos de interés cosmético mediante tecnologías de liberación avanzada para aplicarlos a formulaciones cosméticas, ya que estos activos se degradan o se oxidan fácilmente y existe una necesidad de protegerlos para que lleguen a la piel y puedan ejercer el beneficio. El **objetivo** del proyecto consiste en proteger vitaminas, probióticos y aceites para aumentar su estabilidad y eficacia en la formulación cosmética final.

A continuación, se detallan más específicamente los **objetivos científico-técnicos**:

- Determinación de problemas actuales de estos activos en las formulaciones cosméticas existentes.
- Establecimiento de las necesidades de proteger las vitaminas, los probióticos y los aceites para asegurar su funcionalidad y estabilidad.
- Desarrollo de tecnologías de liberación avanzada para la protección de estos activos.
- Estudio de la compatibilidad de los activos y los polímeros con las emulsiones cosméticas.
- Formulación de productos para el cuidado de la piel y del cabello con vitaminas, probióticos y aceites protegidos.
- Evaluación de la estabilidad y eficacia de los activos protegidos en los productos cosméticos: adherencia, penetración, oxidación, estabilidad...
- Comparación de la estabilidad de los activos libres con la estabilidad de los activos protegidos.
- Elaboración de mapa de conocimiento de las tecnologías de liberación avanzada con requerimientos, limitaciones y aplicaciones en el campo de la cosmética.



4. PLAN DE TRABAJO

Plan de Trabajo (Paquetes de Trabajo y Tareas realizadas en el Proyecto)

PT 0. GESTIÓN Y SEGUIMIENTO

PT 1. PLANIFICACIÓN TÉCNICA

E1. PLANIFICACIÓN TÉCNICA

PT 2. EJECUCIÓN TÉCNICA

- **A 2.1 Experimental**
- **A 2.2 Caracterización**
- **A 2.3 Análisis y reingeniería**
- **A 2.4 Coordinación técnica y validación**

E2.1 DESARROLLO DE TECNOLOGÍAS DE LIBERACIÓN AVANZADA PARA LA PROTECCIÓN DE ACTIVOS

E 2.2 FORMULACIÓN DE PRODUCTOS COSMÉTICOS PARA EL CUIDADO DE LA PIEL Y DEL CABELLO CON ACTIVOS

PT 3. TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO (TC) Y DIFUSIÓN

E 3.1. TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO Y DIFUSIÓN

| PAQUETES DE TRABAJO | MESES | | | | | | | | | | | | |
|--|-------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|--|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | |
| PT 0. GESTIÓN Y SEGUIMIENTO | | | | | | | | | | | | | |
| A 0.1 Gestión y seguimiento | | | | | | | | | | | | | |
| PT 1. PLANIFICACIÓN TÉCNICA | | | | | | | | | | | | | |
| A 1.1 Planificación técnica | | | | | | | | | | | | | |
| PT 2. EJECUCIÓN TÉCNICA | | | | | | | | | | | | | |
| A 2.1 Experimental | | | | | | | | | | | | | |
| A 2.2 Caracterización | | | | | | | | | | | | | |
| A 2.3 Análisis y reingeniería | | | | | | | | | | | | | |
| A 2.4 Coordinación técnica y validación | | | | | | | | | | | | | |
| PT 3. TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO (TC) Y DIFUSIÓN | | | | | | | | | | | | | |
| A 3.1 Transferencia de conocimiento y difusión | | | | | | | | | | | | | |

5. RESULTADOS OBTENIDOS

Como resultados, se han obtenido soluciones para la mejora de la estabilidad y eficacia de las **vitaminas, probióticos y aceites esenciales** mediante el uso de las **Tecnologías de Liberación Avanzada**.

Con la tecnología del *Secado por pulverización*, se han encapsulado **vitaminas** que tienen poder antioxidante y antienvjecimiento para evitar su oxidación y degradación en formulaciones cosméticas. Con este método, se ha logrado reducir la degradación de las vitaminas encapsuladas respecto a su forma libre en la matriz cosmética.

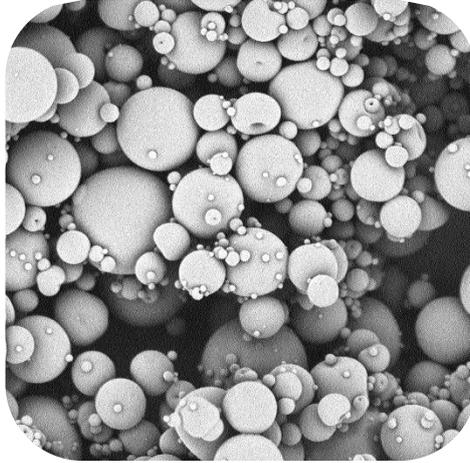


Figura 3. Microcápsulas obtenidas por secado por pulverización.

Empleando la tecnología *Lecho fluidizado*, se han obtenido *Beads* por aglomeración de distintos componentes y que contienen **activos cosméticos** para conservar sus propiedades, una vez aplicados en matrices cosméticas.



Figura 4: a) Beads obtenidas por Lecho Fluidizado. b) Gel cosmético con beads.

Mediante *Extrusión Gelificación*, se ha obtenido un formato innovador para proteger los activos funcionales: Skin Care Caviar. Skin Care Caviar son cápsulas que protegen **activos cosméticos** con función

antienvjecimiento y detox con polisacáridos obtenidos a partir de algas que actúan como matriz protectora. Estas cápsulas se pueden aplicar directamente sobre la piel y se rompen mediante fricción para liberar el activo. También se han elaborado formulaciones de geles cosméticos en las cuales se ha incluido el Skin Care Caviar para aportar un efecto visual a la vez que funcional.



Figura 5: a) Cápsulas con activos cosméticos. b) Geles cosméticos con cápsulas con función decorativa y funcional.

Como resultados en cuanto al estudio de **probióticos** en cosmética, se ha incorporación un probiótico con función dermocosmética en formulaciones cosméticas para testar su eficacia en usuarios. La validación con usuarios ha demostrado que esta formulación mejora las propiedades de la piel.



Figura 6. Crema con probiótico.

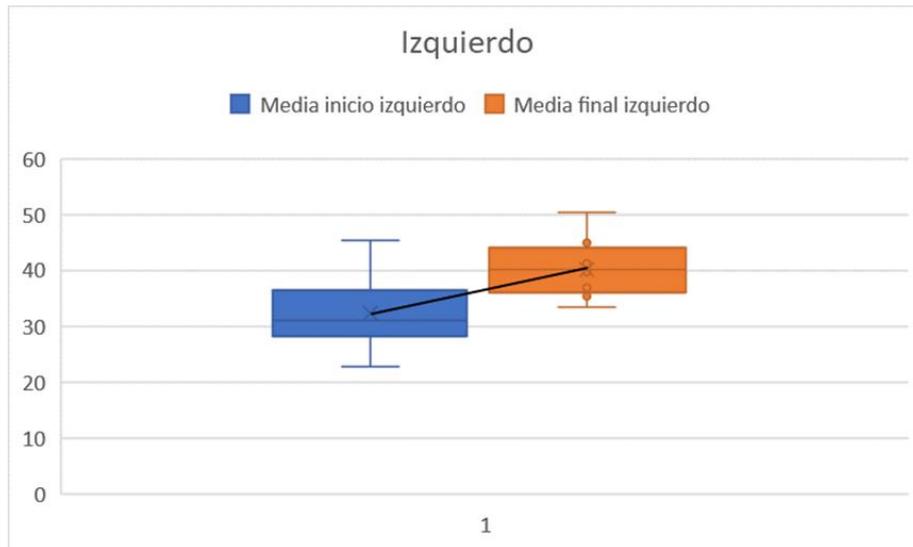


Figura 7. Representación de la mejora de la piel tras la aplicación del producto.

Por otra parte, con la tecnología de *Secado por pulverización* se han encapsulado **aceites esenciales** con propiedades beneficiosas para la piel y las microcápsulas obtenidas se han aplicado a tejidos no tejidos.



Figura 8. Tejido no tejido con microcápsulas de aceites esenciales.

Finalmente, se ha elaborado un mapa de conocimiento de las tecnologías de liberación avanzada con sus requerimientos, limitaciones y aplicaciones en el campo de la cosmética.



SPRAY DRYING O SECADO POR PULVERIZACIÓN
Mini Spray Dryer B-290

Objetivo: transformación de un producto líquido a formato polvo a partir del secado con temperatura.
Producto inicial: soluciones acuosas, soluciones en disolventes orgánicos, emulsiones y dispersiones.
Cantidad mínima de producto: 30-100 ml
Producto final obtenido: partículas en forma de polvo.
Tamaño de las partículas obtenidas: 2-25 µm.
Aplicaciones
Sector alimentario: enmascaramiento de olores y sabores para alimentación.
Sector cosmético: encapsulación de activos cosméticos como vitaminas y aceites esenciales.
Sector textil: encapsulación de aromas y agentes que aportan valor añadido a los tejidos.
Limitaciones y ventajas
Rendimiento de entre el 60%-80%. Fácil escalado a nivel industrial.

TECNOLOGÍAS DE ENCAPSULACIÓN



SPRAY DRYING O SECADO POR PULVERIZACIÓN
Nano Spray Dryer B-90

Objetivo: transformación de un producto líquido a formato polvo a partir del secado con temperatura.
Producto inicial: soluciones acuosas, soluciones en disolventes orgánicos, emulsiones y dispersiones con una viscosidad máxima de 5cps.
Cantidad mínima de producto: 2-200 ml.
Producto final obtenido: partículas en forma de polvo.
Tamaño de las partículas obtenidas: 200 nm - 5µm
Aplicaciones:
Sector farmacéutico: encapsulación de principios activos farmacéuticos para inhaladores.
Limitaciones y ventajas
Se puede trabajar con cantidades muy pequeñas y tiene un rendimiento de hasta el 90%.
Difícil escalado a nivel industrial.
No permite trabajar con solventes orgánicos.
No tiene aplicaciones en el sector cosmético.



EXTRUSIÓN GELIFICACIÓN
Encapsulador B-390

Objetivo: obtención de activos encapsulados en forma de microcápsulas por endurecimiento del material encapsulante (polisacáridos de origen natural, proteínas, lípidos) mediante enfriamiento o gelificación iónica. Se puede llevar a cabo una extrusión simple (microesferas) o una extrusión concéntrica (microcápsulas).
Producto inicial: líquidos y sólidos disueltos en líquido con o sin temperatura.
Cantidad mínima de producto: 100 ml
Producto final obtenido: microcápsulas en solución.
Tamaño de las partículas obtenidas: 0,15-4mm.
Aplicaciones
Sector alimentario: Obtención de esferificaciones que encapsulan sabores y materias primas.
Sector cosmético: Obtención de microcápsulas con activos cosméticos encapsulados (aceites, ácido hialurónico, coenzima q10, carbon activo).
Limitaciones y ventajas
Distribución de partícula homogénea.
No tiene aplicación en el sector biomédico porque no se puede trabajar en condiciones estériles.



FLUID BED O LECHO FLUIDIZADO
Midi-Glatt

Objetivo: encapsulación, secado, granulado, aglomeración y recubrimiento de material en polvo.
Producto inicial: polvo, pellets, aglomerados secos o húmedos mayores de 100-150 µm.
Cantidad mínima de producto: 150-1340 g de partículas de polvo.
Producto final obtenido: partículas funcionalizadas, polvo aglomerado, pellets.
Tamaño de las partículas obtenidas: Desde el orden de µm hasta cm.
Aplicaciones
Sector alimentario: Enmascaramiento de olores y recubrimiento de enzimas.
Sector cosmético: Aglomeraciones de partículas con función decorativa de protección de activos.
Sector textil: Funcionalizar detergentes.
Limitaciones y ventajas: Fácil escalado a nivel industrial.



TECNOLOGÍA DE EMULSIFICACIÓN POR MEMBRANA
Micropore LCD-1

Objetivo: obtención de liposomas y emulsiones con un tamaño de gota uniforme.
Producto inicial: una fase acuosa y una fase oleosa.
Producto final obtenido: emulsión con tamaño de gota uniforme o solución con partículas dispersas.
Tamaño de las partículas obtenidas: 200 nm -300 µm
Aplicaciones
Sector cosmético: Encapsulación de activos hidrofílicos o lipofílicos (vitaminas, aceites) en liposomas o microcápsulas. Obtención de emulsiones cosméticas con tamaño de gota uniforme.
Limitaciones y ventajas
Escala de laboratorio. Producción de batch de 100ml.
Fácil reproducibilidad a nivel industrial
Permite mezclar ingredientes viscosos.



HOMOGENEIZACIÓN A ALTA PRESIÓN
Homegeneizador Panda Plus 2000

Objetivo: procesado de nanopartículas, nanodispersiones y nanoemulsiones a alta presión (máx. 2000 bar) para disminución de tamaño, homogeneización y rotura celular.
Producto inicial: líquido, emulsión, polvo en disolución, polvo disperso con un tamaño de partícula menor de 500 µm con una viscosidad máxima de hasta 500 cP.
Cantidad mínima de producto: 0,5-1l
Producto final obtenido: emulsiones con menor tamaño de gota y dispersiones con menor tamaño de partícula.
Aplicaciones
Sector alimentario: Procesamiento de productos lácteos y zumos de frutas.
Sector cosmético: Homogeneización de emulsiones. Producción de liposomas o partículas lipídicas como vehículos de activos cosméticos.
Limitaciones y ventajas
No se pueden usar solventes orgánicos ni concentraciones >50% de etanol.
Escala de laboratorio.
Tiene un flujo de 9l/hora y es de fácil escalado.

6. IMPACTO EMPRESARIAL

Durante el desarrollo del proyecto, empresas del sector cosmético han mostrado interés en las líneas de investigación, principalmente, la focalizada en la encapsulación de activos cosméticos. A partir de los resultados obtenidos, se han elaborado propuestas de colaboración con estas empresas.

7. COLABORADORES EXTERNOS DESTACADOS

El Servicio externo a destacar ha sido el **Grupo de Investigación Control Analítico de los Productos Cosméticos (GICAPC)** de la Universitat de València que ha colaborado en la caracterización de la concentración de las vitaminas libres y encapsuladas en una matriz cosmética para asegurar su estabilidad en el tiempo mediante la técnica de cromatografía.