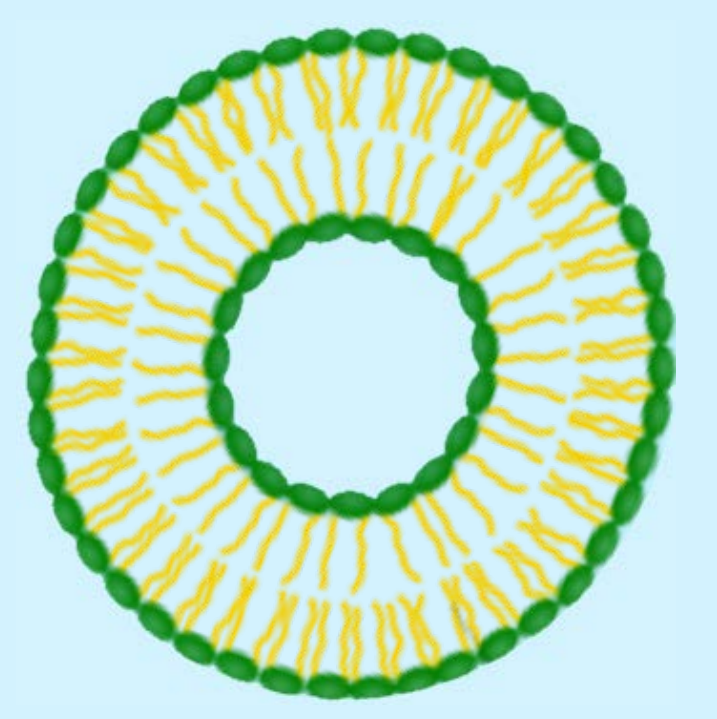




NUEVAS TENDENCIAS EN DERMOFARMACIA: LOS TRANSFEROSOMAS

Gonzalo Robles Criado



INTRODUCCIÓN

Los transferosomas[®] son transportadores vesiculares derivados de los liposomas. Son de 5 a 8 veces más flexibles que éstos (1) gracias a la presencia de surfactantes en su membrana lipídica, lo que les permite pasar por los microporos intercelulares de los estratos celulares de la piel. Son capaces de transportar tanto micro como macromoléculas, ya sean hidrófilas o lipófilas.

En cuanto a su composición, se diferencian de los liposomas en la presencia del surfactante, de los etosomas en que estos últimos usan etanol para aumentar la flexibilidad y de los niosomas en que no son todo surfactante y que éste no tiene porqué ser no iónico.

Son guiados a las capas más profundas de la piel (incluso hasta circulación sistémica) por hidrotaxismo, gracias al gradiente osmótico presente en la piel de forma natural.

COMPONENTE	COMPUESTOS
FOSFOLÍPIDO	Fosfatidilcolina de soja Fosfatidilcolina de huevo Dipalmitoilfosfatidilcolina Distearilfosfatidilcolina
SURFACTANTE	Colato sódico Deoxicolato sódico Tween 80 (u otros) Span 80 (u otros)
SOLVENTE	Etanol Metanol Cloroformo
TAMPÓN ("BUFFER")	Tampón fosfato salino (pH 6.5) 7% v/v etanol Tris(hidroximetil)aminometano (Tris)
COLORANTE	Rojo nilo Rodamina-123 Rodamina-DHPE

Tabla 1- Componentes más habituales en la formulación de Transferosomas[®] (2)

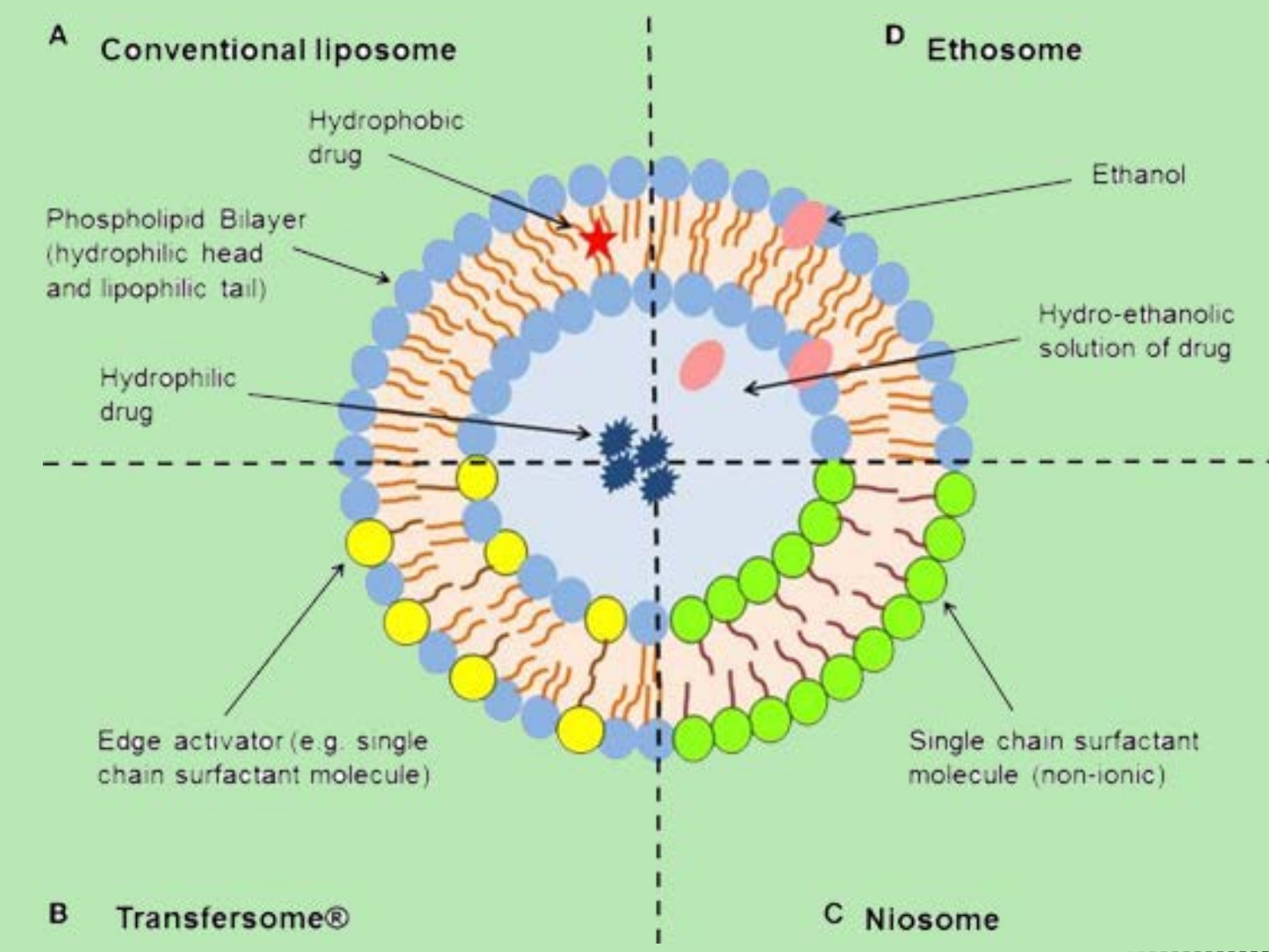


Figura 1- Comparación de la estructura entre nanopartículas de base lipídica (3) (A) Liposoma (B) Transfersoma (C) Niosoma (D) Etozoma

OBJETIVOS

- Establecer el concepto de transferosoma, diferenciándolo de otras nanopartículas.
- Ofrecer una visión global del desarrollo de los transferosomas a lo largo de la línea temporal.
- Destacar las ventajas de éstos relacionándolos con sus usos actuales y potenciales en la industria.
- Realizar una revisión de los últimos avances en la utilización de los transferosomas.
- Determinar el futuro próximo de esta tecnología

METODOLOGÍA

Se ha realizado una revisión bibliográfica de artículos científicos, mayoritariamente de habla inglesa, publicados en bases de datos on-line como NCBI y PubMed entre otras.

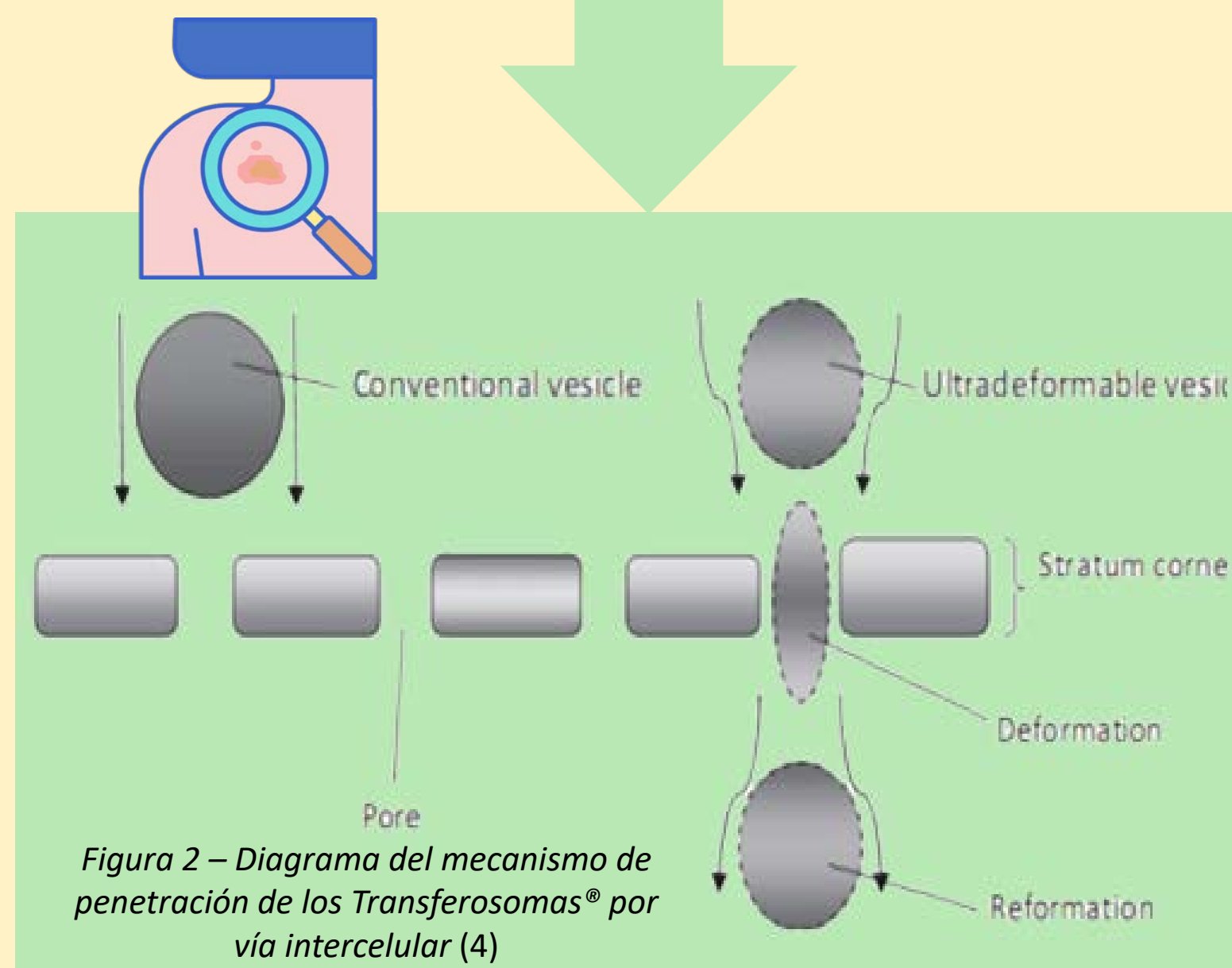
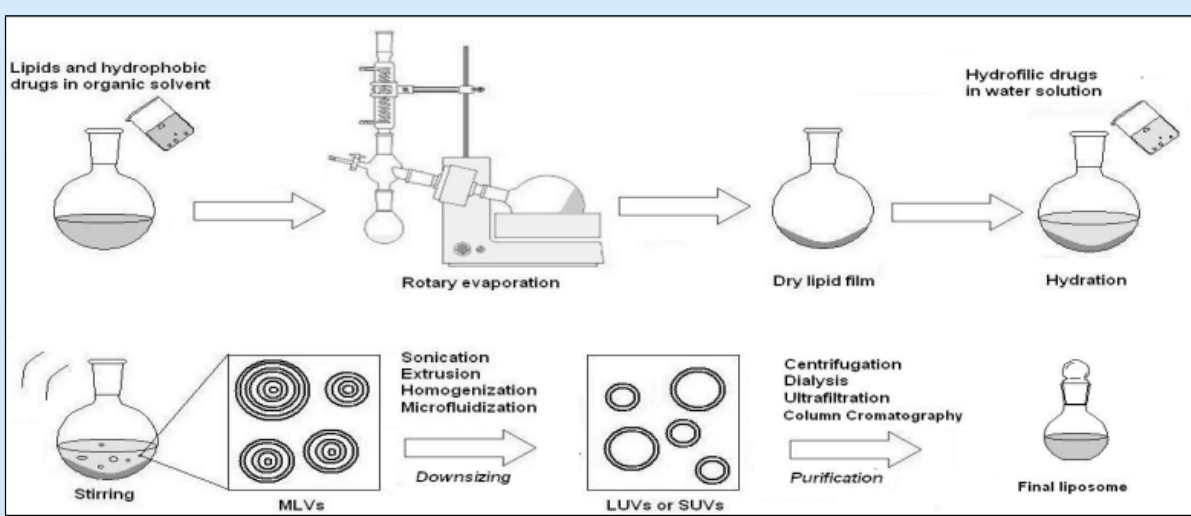


Figura 2 - Diagrama del mecanismo de penetración de los Transferosomas[®] por vía intercelular (4)

RESULTADOS

Métodos de fabricación

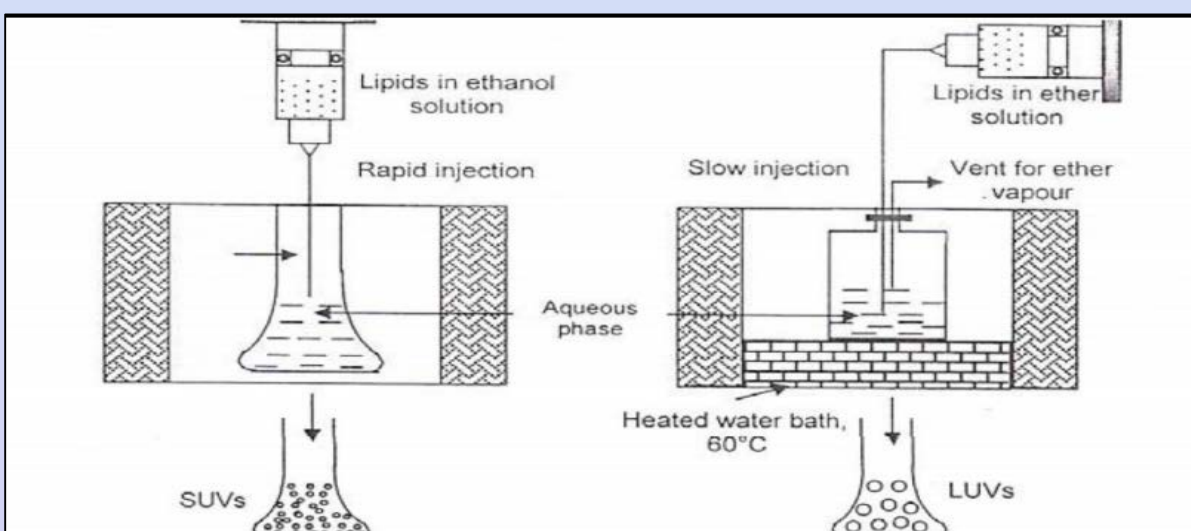
Método del rotavapor(5):



Método de evaporación en fase reversa:

1. Disolución de los lípidos en atmósfera inerte
2. Se añade el p. activo disuelto en el buffer
3. Se evapora el disolvente hasta formar gel
4. Sonicación + extrusión

Método mediante inyección de etanol(5):



Mezcla por vórtice y sonicación

Ciclos de congelación y descongelación:



Presencia en la ind. farmacéutica

- **AINES:** Los mas estudiados. "Ketoprofen transdermal" comercializado en Suiza. Diractin[®] en ensayo fase III de la EMA. Eficacia terapéutica demostrada.
- **Insulina(6):** (Transfersulin[®]) Llega a circulación sistémica, eficacia similar a inyecciones subcutáneas. Insulina basal por 16h, periodo latencia <6h (no indicado en emergencias).
- **Proteínas:** Formulado con éxito para interferones e interleucinas. Biodisponibilidad similar a vía subcutánea. Se está estudiando para su desarrollo en vacunas. Capacidad inmunogénica similar a inyección subcutánea de proteínas en solución. Ej: Toxoide tetánico
- **Genes:** Busca abaratar la terapia génica. Con surfactante catiónico, expresión génica hasta el 6º día.
- **Corticosteroides:** Permite reducir su toxicidad. Presentan mayor especificidad y mayor velocidad de acción. Ej: Acetonido de triamcinolona
- **Anticancerosos:** Tumorep DS[®] con 5-fluorouracilo demuestra ventajas frente a cremas ya comercializadas (Efudex[®]).
- **Anestésicos:** Efectos más duraderos que bolus subcutáneo. Ej: Lidocaína

Presencia en la ind. cosmética

Gracias a las propiedades intrínsecas de los Transferosomas[®], su utilización teórica más ventajosa sería para tratar las arrugas, ya que el origen de éstas se encuentra en las capas más profundas de la piel, en la dermis.

Se han formulado con éxito vesículas ultraflexibles con extracto de Curcuma longa, capaces de mejorar la firmeza, elasticidad y reduciendo la fatiga de la piel, gracias a las propiedades antiinflamatorias, hidratantes y antiarrugas del extracto. (7)

Aquellas moléculas altamente inestables, como el resveratrol, también pueden ser formuladas con esta nanotecnología. Estudios con este potente antioxidante natural han demostrado aumentar su estabilidad, además de proporcionarle una mayor penetración, biodisponibilidad y menor citotoxicidad. (8)

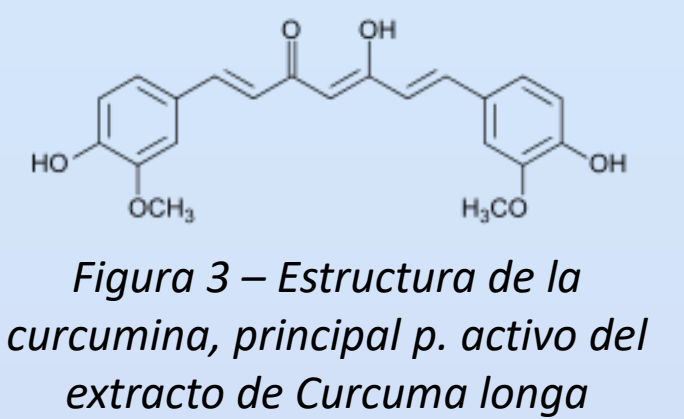


Figura 3 - Estructura de la curcumina, principal p. activo del extracto de Curcuma longa

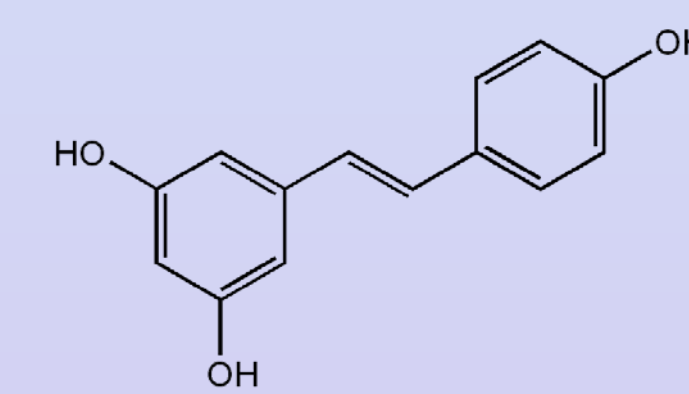


Figura 4 - Estructura del resveratrol



Figura 5 - Caudalie Resveratrol Lift. Producto antiarrugas con resveratrol.

CONCLUSIONES

Los Transferosomas[®] han demostrado utilidad en múltiples áreas farmacológicas y cosméticas, gracias a su elevado poder de penetración. Su seguridad y compatibilidad con diversos fármacos de distinta naturaleza ha sido demostrada.

Para poder competir con los fármacos convencionales ya presentes en el mercado, es necesario avalar un mayor beneficio terapéutico que compense su elevado precio.

Su uso en cosmética no está previsto a corto plazo. Su potencial, aún así, es esperanzador.

VENTAJAS	RETOS A SUPERAR
Mayor estabilidad química y física del p. activo	Predisposición a la degradación oxidativa de los fosfolípidos
Elevada capacidad de encapsulación	Elevado precio formulación
Alta deformabilidad: gran penetración a estratos profundos de la piel	Dificultad escalado a nivel industrial
Transporte de gran variedad de moléculas	Limitada compatibilidad con membranas biológicas
Aumento de la dosis efectiva	
Reducción de la toxicidad asociada al fármaco	

Tabla 2 - Comparativa ventajas del uso de Transferosomas[®] frente a problemas actuales para su comercialización

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Jain S et al. Recent Advances in Lipid-Based Vesicles and Particulate Carriers for Topical and Transdermal Application. 2017
- 2.- Rajan R et al. Transfersomes - A vesicular transdermal delivery system for enhanced drug permeation. 2011
- 3.- Hua S. Lipid-based nano-delivery systems for skin delivery of drugs and bioactives. 2015
- 4.- Walve JR et al. Transfersomes: a surrogated carrier for transdermal drug delivery system. 2015
- 5.- <https://www.ucm.es/data/cont/docs/136-2015-01-27-NIOSOMAS.pdf>
- 6.- Cevc G et al. Ultraflexible vesicles, Transfersomes, have an extremely low pore penetration resistance and transport therapeutic amounts of insulin across the intact mammalian skin. 1998
- 7.- Saraf PS et al. Development of novel herbal cosmetic cream with Curcuma longa extract loaded transfersomes for antiwrinkle effect. 2011
- 8.- Wu P-S et al. Preparation and Evaluation of Novel Transfersomes Combined with the Natural Antioxidant Resveratrol. 2019

¿QUIERE SABER MÁS? ¡LEA EL ARTÍCULO COMPLETO AQUÍ!

