

Martínez López, Jonathan David
Oviedo, Cecilia Del Valle

**El ácido hialurónico
liposomado y sus beneficios
cosméticos**

**Tesis para la obtención del título de
grado de Farmacéutico/a**

Directora: Schvartzman, Silvia

Documento disponible para su consulta y descarga en Biblioteca Digital - Producción Académica, repositorio institucional de la Universidad Católica de Córdoba, gestionado por el Sistema de Bibliotecas de la UCC.



[Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA

Facultad de Ciencias Químicas



UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CÓRDOBA

Universidad Jesuita

EL ÁCIDO HIALURÓNICO LIPOSOMADO Y SUS BENEFICIOS COSMÉTICOS

Trabajo Final de la Facultad de Ciencias de la salud de la Universidad Católica de Córdoba conforme a los requisitos para obtener el título de farmacéutico

Por

Martinez Lopez, Jonathan David

Oviedo, Cecilia Del Valle

Director del trabajo final

Dra. Schvartzman, Silvia

AGRADECIMIENTOS:

Queremos agradecer principalmente a nuestras familias por el apoyo incondicional que han tenido durante estos años, sin ellos esto no hubiese sido posible. Por escucharnos cuando estábamos sobre exigido por algún examen, por darnos ánimo para seguir adelante, y por brindarnos mucho amor.

A nuestra directora, por aconsejarnos y escucharnos en cada una de las reuniones que lograron encaminarnos para poder escribir el trabajo final de grado.

A nuestros profesores, por acompañarnos durante toda la carrera. Por enseñarnos todo lo que hoy sabemos y que nos van a permitir poder ser mejores personas y profesionales el día de mañana. Especialmente a Mariano Zaragoza y Cecilia Carpinella, gracias por alumbrarnos en el camino de este trabajo final de grado.

A mi compañero con el que supimos trabajar, colaborando cada uno para llegar a concluir esta etapa.

ÍNDICE

RESUMEN	5
Abstract	5
1. INTRODUCCIÓN	7
1.1 Objetivo General	8
1.2 Objetivos Específicos	8
1.3 MARCO TEÓRICO	8
1.3.1 Acido Hialurónico	8
1.3.2 Tipos de HA	9
1.3.3 Envejecimiento cutáneo	9
1.3.4 Anti-edad	9
1.3.5 HA como principio anti-edad	9
1.3.6 Liposomas	10
1.3.7 Hidratación	10
1.3.8 Elasticidad	11
1.3.9 Firmeza	11
1.3.10 HA liposomado	11
2. MATERIALES Y MÉTODOS	12
3. RESULTADO Y DISCUSIÓN	14
3.1 Ensayo clínicos	14
4. CONCLUSIÓN	21
5. BIBLIOGRAFÍA	22

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura química del ácido hialurónico.	8
Figura 2. Esquema de liposoma.	10

RESUMEN

El ácido hialurónico es un polisacárido polianiónico que consta de N-acetil-D-glucosamina y ácido beta-glucurónico, muchas publicaciones científicas afirman que en su forma liposomada el HA posee múltiples propiedades como el aumento de tejidos blandos, hidratación cutánea, estimulación de producción de colágeno y elastina, restauración del volumen facial, es eficaz para recuperar la tensión y elasticidad de la piel; afirmando que tiene una notable eficacia como principio activo anti-edad. Estas son las razones por la cual se justifica su uso como componente principal de productos cosméticos. Sin embargo, todos los estudios para determinar la eficacia del HA como principio anti-edad emplean diferentes condiciones metodológicas y estadísticas, evaluando diferentes parámetros para determinar eficacia, de manera que no queda bien definida ni cuantificada por lo que se hace necesario determinar la eficacia real o corregida, libre de sesgos relacionados al tamaño de la muestra y las condiciones experimentales. Para lo cual se realizará una investigación bibliográfica basada en el método PRISMA sobre el Ha liposomal y sus funciones cosméticas en el rostro. Se analizará de manera exhaustiva la evidencia científica disponible en estudios previos relacionados con el uso del HA liposomal en aplicaciones dermatológicas para identificar los efectos en el tratamiento antiedad y otros posibles beneficios en el rostro.

Palabras clave: *Hidratación, Anti-edad, Ácido, Hialurónico, Liposomado.*

Abstract

Hyaluronic acid is a polyanionic polysaccharide consisting of N-acetyl-D-glucosamine and beta-glucuronic acid, many scientific publications claim that in its liposomated form HA has multiple properties such as increased soft tissue, skin hydration, stimulation of collagen and elastin production, restoration of facial volume, is effective to recover tension stating that it has remarkable efficacy as an anti-aging active substance. These are the reasons why their use as a main component of cosmetic products is justified. However, all studies to determine the efficacy of HAs as an anti-aging principle employ different methodological and statistical conditions, evaluating different parameters to determine efficacy, so that it is not well defined or quantified so it becomes necessary to determine the actual or

corrected efficacy, free of bias related to sample size and experimental conditions. For which a bibliographic research will be carried out based on the PRISMA method on liposomal HA and its cosmetic functions on the face the scientific evidence available in previous studies related to the use of liposomal HA in dermatological applications will be exhaustively analyzed to identify the effects on anti-aging treatment and other possible benefits in the face.

Key words: *Hydration, Anti-aging, Acid, Hyaluronic, Liposomate.*

1. INTRODUCCIÓN

El ácido hialurónico (HA) es un glicosaminoglicano, presente en la matriz extracelular, recubre vasos sanguíneos y está presente en todos los tejidos del cuerpo; posee una demostrada eficacia para la hidratación de la piel, no obstante la penetración es escasa, esto se debe al gran tamaño de su molécula; por lo cual, para aprovechar sus propiedades anti-envejecimiento se emplearon técnicas de micronización sobre las moléculas de ácido hialurónico empleando diferentes biovectores como liposomas, niosomas, etosomas, transferosomas, cubosomas, fitosomas, nanoemulsiones, nanocristales, nanopartículas poliméricas, nanopartículas de lípidos sólidos, transportadores de lípidos nanoestructurados, nanotubos de carbono, fullerenos y dendrímeros, microesponjas (Ortega et al., 2015; Guerrero *et al.*, 2017)

El HA liposomado es un potente regulador de diversos procesos biológicos, como por ejemplo, la reparación de la piel. Presenta un notorio efecto en la regeneración de tejidos por lo cual ha sido empleado en numerosas ocasiones como un componente imprescindible de productos cosméticos anti-edad. En estudios para determinar su eficacia como principio anti-edad, tras tratamiento de dos meses las mujeres mayores de 40 años mostraron significativa eficacia, evidenciada por una disminución de la profundidad de arrugas hasta un 40%, presentando una hidratación de la piel en valores cercanos a un 96% y mejorando la firmeza y elasticidad de la piel en torno a un 55% (Jagasothy *et al.*, 2014).

Estudios realizados durante tres meses utilizando HA liposomal en forma tópica evaluando las modificaciones de las características de la piel mediante cutometer MP580 evidenciaron una disminución significativa de la propiedad de las arrugas (en torno al 20%), aumentando significativamente la tensión y elasticidad de la piel (entre 13-30%) (Poetschke *et al.*, 2016).

Existen gran variedad de estudios sobre el HA liposomado en formulaciones cosméticas, evaluando la eficacia anti-edad, no obstante todos presentan una gran variedad en cuanto a la manera en se evalúa la eficacia, abordando distintos parámetros como, tamaños muestrales diferentes, participación de individuos de diferente edad y sexo en los ensayos clínicos, en algunos estudios no solo participa

el sexo femenino sino que también se incluye al sexo masculinos, otros tienen como principal característica un determinado rango etario como criterio de aplicación del campo de estudio, algunos enfocados a etnias específicas, en tipologías cutáneas limitadas. De manera que es necesario determinar una eficacia corregida y universal del HA liposomado, como principio anti-edad para poder lograr una mejor aplicación del principio, y así aprovechar aún más sus propiedades.

1.1 Objetivo General

Examinar la bibliografía existente sobre el Ha liposomal y sus funciones cosméticas sobre el rostro.

1.2 Objetivos Específicos

Analizar de manera exhaustiva la evidencia científica disponible en estudios previos relacionados con el uso del HA liposomal en aplicaciones dermatológicas para identificar los efectos en el tratamiento antiedad y otros posibles beneficios en el rostro.

1.3 MARCO TEÓRICO

1.3.1 Acido Hialurónico

El HA es un polímero polianiónico, en forma de polisacárido lineal formado a partir del ácido glucurónico y repeticiones de N-acetilglucosamina mediante enlace β 1-4. Es una macromolécula presente en los tejidos conectivos de todos los vertebrados. La molécula fue descubierta en el humor vítreo bovino por Meyer y Palmer en 1934, a partir de esta fecha, el HA fue tomando importancia en el área cosmética por sus características únicas fr viscoelasticidad, elevada biocompatibilidad y baja inmunogenicidad (Suda & Rose., 2014).

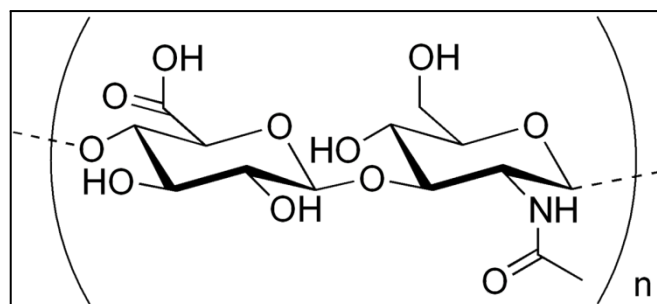


Figura 1. Estructura química del ácido hialurónico. Wikipedia 2007, ha sido liberada al dominio público.

La administración tópica del HA requiere de la penetración de las moléculas en la piel humana hasta las capas más profundas de la dermis para así ejercer su acción sobre los fibroblastos, los métodos convencionales, como la difusión celular de Franz, no pueden proporcionar la localización precisa de los activos en las capas de la piel.

1.3.2 Tipos de HA

El HA se encuentra en dos formas, dependiendo de su peso molecular, puede ser de bajo peso molecular y no reticulado (20-300 KDa), con la capacidad de atravesar extracto córneo; y de alto peso molecular a la vez que reticulado (1000-1400 KDa), no atraviesa estrato córneo. El HA de alto peso molecular es higroscópico y se emplea principalmente como relleno, es muy estable. El HA de bajo peso molecular es más ligero e inestable, se emplea como componente de hidratación (Litwiniuk *et al.*, 2016).

1.3.3 Envejecimiento cutáneo

La piel humana ha experimentado tipos de envejecimiento, uno cronológico o intrínseco, y otro extrínseco o fotoenvejecimiento. El primero depende del paso del tiempo, provocando que la piel se afine, pierda elasticidad, presente manchas y telangiectasias, pierde luminosidad y cicatrice con mayor dificultad. El envejecimiento extrínseco se produce por efecto de las radiaciones UV, es un proceso acumulativo, la piel engrosada y las arrugas son más profundas y marcadas (Gilchrest *et al.*, 1979).

1.3.4 Anti-edad

El envejecimiento es un proceso multifactorial, como consecuencia del envejecimiento intrínseco y extrínseco, asociados con el estrés oxidativo, es inevitable pero puede retrasarse. El conjunto de técnica y tecnologías biomédicas desarrolladas para enlentecer el proceso de envejecimiento se conoce como terapéutica anti-edad.

1.3.5 HA como principio anti-edad

El HA interviene en la regulación del proceso de reparación de la piel, presenta una gran capacidad anti-arruga, posee propiedades anti-edad como: el aumento de tejidos blandos, hidratación cutánea, estimula la producción de colágeno y elastina, restaura el volumen facial, es eficaz para recuperar la tensión y

elasticidad de la piel. Estas son las razones por las cuales se justifica su uso como componente principal de los cosméticos anti-edad (Bukhari *et al.*, 2018).

1.3.6 Liposomas

Los liposomas son vesículas de fosfolípidos, constituidas por una bicapas que delimitan un núcleo acuoso. La composición de los liposomas es de suma importancia ya que permite la interacción con la piel, están específicamente diseñados para transportar principios activos en su interior, tanto hidrófobos o hidrófilos (Lila *et al.*, 2017).

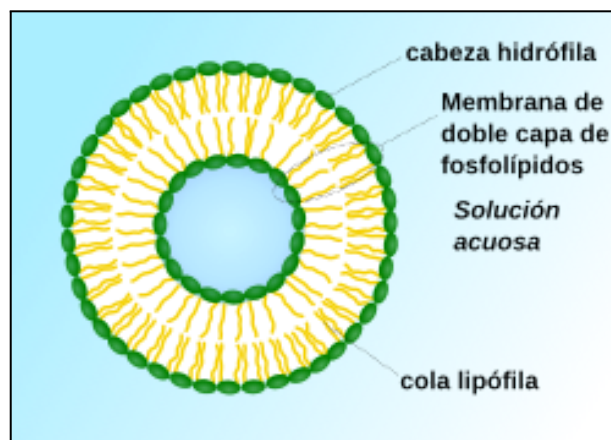


Figura 2. Esquema de liposoma, que muestra la bicapa de fosfolípidos que rodea un interior acuoso y excluye un entorno exterior acuoso. Wikipedia 2019, está bajo los términos de documentación libre de GNU.

1.3.7 Hidratación

Gracias a su capacidad higroscópica, el HA puede retener hasta 1000 veces su propio volumen en agua, o lo que es lo mismo, que 1 g de HA es capaz de retener 6 L de agua. Esto hace que sea un ingrediente capaz de proporcionar hidratación al estrato córneo, la epidermis y la dermis. El AH de bajo PM tiene una menor capacidad para hidratar el estrato córneo, en comparación con los AH de PM medios y altos. Además, para los AH de bajo PM, esta capacidad de hidratación dependerá de la concentración que de dicha sustancia contenga el producto cosmético (Wisniewski *et al.*, 2014; Zhu *et al.*, 2020).

1.3.8 Elasticidad

El HA es útil para mantener la elasticidad de la piel debido a su capacidad de retener agua. No solo hidrata la piel en profundidad, sino que crea un entorno óptimo para la producción de elastina y colágeno. (Wisniewski *et al.*, 2014; Zhu *et al.*, 2020).

1.3.9 Firmeza

El HA estimula la formación de colágeno, que reestructura la piel y mantiene la firmeza que se pierde con el paso de los años. (Wisniewski *et al.*, 2014; Zhu *et al.*, 2020).

1.3.10 HA liposomado

El HA (de bajo peso molecular) de aplicación tópica es un principio con propiedades anti-edad, está vehiculizado mediante liposomas para conferirle estabilidad, a la vez que potencia sus efectos sobre la piel, de manera que puede ejercer su efecto modulador sobre el metabolismo de los fibroblastos (Jagasothy *et al.*, 2014).

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó en la ciudad de Córdoba Argentina, una investigación bibliográfica basada en el método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) la búsqueda de trabajos científicos publicados entre un periodo de tiempo comprendido desde 2014 hasta 2020, siendo el trabajo final del tipo longitudinal. También es no experimental u observacional, ya que la redacción de la misma se basó en manuscritos ya publicados.

La recolección de datos fue a partir de buscadores científicos como:

- Scielo
- Cochrane
- Elsevier
- Google académico
- Informes, estudios e investigaciones de otros autores de instituciones sanitarias.
- MDPI
- Medline
- Pubmed

Luego de la búsqueda bibliográfica se seleccionaron aquellos trabajos con información relevante para la investigación. Se interpretaron dichas publicaciones, llevándose a cabo la redacción del trabajo final de grado.

Se realizó un análisis y comparación de estudios clínicos, finalizados en torno a esta estrategia de tratamiento. Se basó en los resultados obtenidos de los mismos. Se realizará una revisión sistemática de artículos acerca del HA liposomado para aplicar posteriormente un meta-análisis de la eficacia del HA liposomado, a los resultados de búsqueda obtenidos en Pubmed y Eesvier empleando algoritmo de búsqueda (*efficacy and antiaging and Hyaluronic acid liposomal or hyaluronic acid liposome and skin properties*). La búsqueda se realizará en inglés, seleccionando los artículos publicados entre los años 2014-2020, se seguirán las indicaciones de la guía *preferred reporting items of sistematic reviews and meta-análisis* (Moher *et al.*, 2009).

Los criterios de exclusión: aquellos que no presenten actividad anti-edad del HA , que el tamaño muestral sea menor a 20, un periodo menor a un mes.Los criterios de selección de inclusión de los trabajos encontrados en la revisión

son: evaluarán la actividad anti-edad del HA liposomado, con un tamaño muestral no menor a 20, durante un periodo no menor a un mes, que informen de manera semicuantitativa los efectos sobre la piel, con el asesoramiento de profesional dermatólogo. La valoración de los criterios de inclusión se llevarán a cabo por dos evaluadores independientes y a ciegas, pre seleccionando artículos, revisando los títulos y resúmenes para posteriormente realizar una revisión del texto completo de los artículos preseleccionados.

Se realizará una extracción de los datos de los estudios incluidos, por dos evaluadores independientes y a ciegas empleando una hoja de extracción de datos estandarizada para la recolección de información relevante de cada estudio incluido.

Las variables moderadoras se clasifican en extrínsecas e intrínsecas, teniendo en cuenta el contexto de los participantes y las metodologías. Como variables extrínsecas se codificaron los años de publicación y el estatus de las publicaciones, como variable de contexto se codificó el país donde se realizó el estudio. De los participantes se codificará la edad media de la muestra (en años), la distribución por sexo, la tipología cutánea (en los casos que lo indicara), etnia, las modificaciones en el aspecto de la piel.

Como variables metodológicas se codificará la presencia de profesional dermatólogo, tamaño de la muestra y la duración del ensayo.

Este estudio no recibió financiación específica y no necesito ser valorado por un comité de ética de investigación sanitaria al utilizar información de estudios ya publicados.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Ensayo clínicos

Los ensayos clínicos analizados tienen como objetivo comprobar las funciones cosméticas del ácido hialurónico. Los cuales consisten en administrar a un grupo de pacientes ácido hialurónico en distintas formas farmacéuticas en el rostro y cuello. Todos los estudios tienen una duración aproximada de entre 1 a 3 meses, tiempo necesario para realizar un seguimiento y comprobar la eficacia del ensayo. Cada una de las variables que se evaluaron fueron supervisadas por un dermatólogo y un grupo de especialistas. Se utilizaron equipos especializados para medir cada una de las variables. En el transcurso del ensayo clínico los pacientes fueron sometidos a una encuesta diseñada para evaluar su percepción de mejoría en la disminución de las líneas de expresión y/o arrugas, la hidratación cutánea, así como la firmeza y elasticidad de la piel.

En los ensayos se evaluó la reducción de las líneas de expresión, se determina si se produce el efecto deseado al aplicar HA.

Para evaluar la hidratación en la piel se utilizó un corneómetro, valores altos reflejan una mejor hidratación del estrato córneo.

Se observó mejoras de la flexibilidad y la elasticidad con un cutómetro determinando las propiedades viscoelásticas de la piel al inicio y al final del ensayo. En la tabla 1 se comparó cada ensayo clínico y se indicó si hubo mejoras o si estas fueron o no informadas.

Tabla 1. Cuadro comparativo de Ensayos clínicos de ácido hialurónico liposomado.

Dimensiones	Estudio 1	Estudio 2	Estudio 3	Estudio 4	Estudio 5	Estudio 6
Título de la publicación	Redefiniendo el contorno de ojo en el rostro con un	Crema antiarrugas con ácido hialurónico	Un ensayo clínico prospectivo, doble ciego y controlado con	Crema facial tópica de ácido hialurónico con nueva tecnología	Evaluación clínica de un suero facial multimodal que	Valoración de una Crema Integral Antiedad para el Cuello.

	novedoso producto cosmético antienviejecimiento		placebo que evalúa la eficacia de una nueva combinación de suero de ácido hialurónico y crema antioxidante para el rejuvenecimiento del cuello envejecido	a de moléculas micronizadas que penetra y mejora eficazmente la piel del rostro.	aborda los niveles de ácido hialurónico en la piel	
Primer autor	Aurora Garre et al.	J. Poetschke	M. Boen, MD	Rachel Lubrat et al	S.Raab et. Al.	Subhash J.
Año de publicación	2017	2016	2020	2019	2017	2015
País	Francia	Munich	California San Diego	Israel	Nueva York	Miami, Florida.
Lenguaje	Inglés	Inglés	Inglés	Inglés	Inglés	Inglés
Formato	PDF	PDF	PDF	PDF	PDF	PDF
Duración de	56	84	60	84	84	90

la intervención en días						
Participantes Afrodescendientes	No informa	No informa	No se informa	13	No se Informa	No se Informa
Participantes Caucásicos	No informa	No informa	No se informa	12	11	No se Informa
Participantes Hispánicos	No informa	No informa	No se informa	6	No se informa	No se Informa
Participantes Asiáticos	No informa	No informa	No se informa	5	No se informa	No se Informa
Nº Sujetos (Muestra)	33	20	31	36	59	84
Área de aplicación de la formulación	Rostro y cuello	Rostro	Cuello	Rostro	Rostro	Cuello
Participación de profesional dermatólogo	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Empleo de equipo especializado para	Corneómetro, cutómetro	Cutómetro	No se informa	Corneómetro, cutómetro	Corneómetro	No se informa

medición de la variable						
Reducción de las líneas de expresión	Si hubo mejora	Si hubo mejora	el 91 % de los pacientes noto una mejora en lineas de expresion	Mejora significativa líneas finas y arrugas	Si hubo mejora	Mejoras de un 77% de las líneas y arrugas
Mejora de la firmeza	Sí hubo mejora	Si hubo mejora	Si hubo mejora	Si hubo mejora	No se informó	No se informa
Mejora de la elasticidad	Si hubo mejora	no se informó	Si hubo mejora	Si hubo mejora	No se informó	Si un 78% en la mejora de elasticidad
Mejora de la hidratación	Si hubo mejora de un 15 %	si hubo mejoras	Si hubo mejoría en hidratación en la piel, de un 79%	En todos los participantes se notó mejoras en la hidratación	Si indico mejoras en la hidratación y humectación de piel	Si hubo mejoría en hidratación en la piel, de un 80%
Mejora del aspecto	Si hubo una mejora de un 12%	No se informó	Si hubo mejora	Si hubo mejora	No se informó	Si una mejora de un 78% en el

						aspecto de la piel
Encuesta de la percepción de los participantes	Si	Si	Si	Si	No se informó	Si encuentra en línea
Mejora autopercebida de la firmeza	Si fue percibida	Si fue percibida	Si fue percibida	Si fue percibida	No se informó	Si fue percibida
Mejora autopercebida de la elasticidad	Si fue percibida	Si fue percibida	Si fue percibida	Si fue percibida	No se informó	Si fue percibida
Mejora autopercebida de la flexibilidad	Si fue percibida	No se informa	Si fue percibida	Si fue percibida	No se informó	Si fue percibida
Mejora autopercebida de la hidratación	Si fue percibida	Si fue percibida	Si fue percibida	Si fue percibida	No se informó	Si fue percibida
Rango de edad de los participantes	45-65	49-52	47-77	35-65	42- 60	35-65
Cumple los	Si	Si	Si	Si	Si	Si

critérios de inclusión						
Forma Farmacéutica	Emulsión crema	Emulsión crema	Suero y Crema	Emulsión crema	Suero facial	Crema facial
Efectos adversos detectados	No hubo efectos adversos	No hubo efectos adversos	No hubo efectos adversos	No hubo efectos adversos	No hubo efectos adversos	No hubo efectos adversos

Los ensayos clínicos analizados demostraron la eficacia del ácido hialurónico en la mejora de la hidratación, elasticidad y aspecto de la piel, así como la disminución de las líneas de expresión y arrugas. Todos los estudios tienen una duración aproximada de entre 56 a 90 días, cada paciente durante este tiempo se colocó la forma farmacéutica todos los días, y se la evaluó semana a semana, hasta completar el ensayo.

El rango de edad de los participantes fue entre 35-77 años. La cantidad de personas seleccionadas que recibieron estos tratamientos fueron entre 20 y 84, en ambos puntos se cumplen los criterios de inclusión para ser analizados.

El área de aplicación elegida, fue el 60% en el rostro y el 40% en el cuello, ya que en estas zonas se pueden visualizar mejor los efectos del HA.

En el 60% de los ensayos donde se utilizó el cutómetro, se observaron lecturas altas que indican un aumento en la hidratación, elasticidad y flexibilidad de la piel.

Como muestra la tabla 1, podemos visualizar que un alto porcentaje de los estudios tuvieron mejoras de las líneas de expresión.

Las formas farmacéuticas utilizadas fueron suero, cremas y emulsión. Cada una fue elegida siguiendo el criterio de sus evaluadores, en algunos ensayos se mencionó que la emulsión tiene una mejor absorción que la crema y el suero.

Los participantes del ensayo clínico expresaron satisfacción con los resultados obtenidos, manifestando mejoras en la hidratación, aspecto y elasticidad de la piel, así como una disminución significativa de las arrugas y líneas de expresión. Las formas farmacéuticas administradas a cada participante fueron

descritas como fáciles de usar y cómodas. Ningún participante reportó haber experimentado efectos adversos con el uso de la crema.

4. CONCLUSIÓN

El presente trabajo examinó la bibliografía existente sobre el Ha liposomal y sus funciones cosméticas sobre el rostro. La investigación optó por un enfoque mixto, basado en el método prisma para el desarrollo de la discusión y el análisis.

Se comparó cada ensayo y se llegó a la siguiente conclusión, el HA se destaca como un ingrediente esencial en los productos cosméticos antienvjecimiento debido a sus propiedades hidratantes y antiarrugas, a pesar de que este compuesto se encuentre de forma natural en nuestra piel, su presencia y síntesis disminuye con la edad. La reducción del peso y tamaño molecular del ácido hialurónico liposomado mejora su penetración en la piel, potenciando su efectividad en capas más profundas. La incorporación de liposomas representa un avance significativo en la cosmética antienvjecimiento. A futuro se espera que el ácido Hialurónico liposomado revolucione el mundo de la cosmética.

5. BIBLIOGRAFÍA

- BOEN, M; ALHADDAD, M; WU, D. C; GOLDMAN, M. P. A prospective double-blind, placebo-controlled clinical trial evaluating the efficacy of a novel combination of hyaluronic acid serum and antioxidant cream for rejuvenation of the aging neck. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 2020, 13(11), 13.
- BUKHARI S. [et al.] Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: a review of recent updates preclinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. *International Journal of Biological* 2018, 120:1682-1965.
- GARRE, A. [et al.] . Redefining face contour with a novel anti-aging cosmetic product: an open-label, prospective clinical study. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, 2017, 473-482.
- GUERRERO H; CAECEDO J; GUERRERO E. La nanotecnología farmacéutica es una realidad. *Revista Científica Dominio de las Ciencias*,2017, vol. 2, p. 526-538.
- JAGASOTHY S; ZABILOTNIA V; BIEKFEDLDT S. Efficacy of a new topical nano-hyaluronic acid in humans. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 2014, vol. 7, p.327-29.
- LILA A; ISHIDA T. Liposomal delivery systems: design optimization and current application. *Biological y Pharmaceutical Bulletin*, 2017, vol. 40, p.1-10.
- LITWINIUK M; [et al.] Hyaluronic acid in inflammation and tissue regeneration. *Wounds* ,2016, vol. 3, p.78-88.
- LUBART R. [et al.] . Topical hyaluronic acid facial cream with new micronized molecule technology effectively penetrates and improves facial skin quality: results from in-vitro, ex-vivo, and in-vivo (open-label) studies. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 2019, 12(10), 39.
- MOHER D. [et al.] Preferred reporting items for statement systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA. *Journal PLOS Medicine* 2009,vol. 6, p.29-58.
- ORTEGA M. [et al.] Aplicación clínica del ácido hialurónico. *Revista Facultad de Ciencias Médicas*, 2015, vol. 2, p. 41-49.
- POETSCHKE J.[et al.] Anti-wrinkle creams with hyaluronic acid: how effective are they? Eine Analyse von Antifaltencremes unterschiedlicher Preisklassen auf Basis objektiver Messmethoden. *MMW-Fortschritte der Medizin*, 2016, 158, 1-6.
- RAAB S. [et al.] . Clinical Evaluation of a Multi-Modal Facial Serum That Addresses Hyaluronic Acid Levels in Skin. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*, 2017, vol.16,no9, p.884-890.
- SALVJA S; FABI S. A holistic approach to antiaging as an adjunct to antiaging procedures: a review of a literature. *Dermatologic Surgery: Official Publication for Dermatologic Surgery*, 2017,vol.4, p. 475-484.
- SAXENA S. J; DUQUE, D; SCHIRRIPA M. J. Assessment of a Comprehensive Anti-Aging Neck Cream. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*, 2015,vol.14, no9, p. 997-1002.
- SUHA P; ROSE M. Beneficial effects of hyaluronic acid. *Advances in Food and Nutrition Research* 2014; 72: 137-176.
- ZARELF; ABBASADEH A. Application of cell therapy for anti-aging facial skin. *Current Stem Cell Research and Therapy* 2019; 14: 244-248.
- WISNIEWSKI JD; ELLIS DL; LUPO MP. Facial rejuvenation: Combining cosmeceuticals with cosmetic procedures. *Cutis*. 2014;94(3):122–6.

ZHU J; TANG X; JIA Y; HO C-T; HUANG Q. Applications and delivery mechanisms of hyaluronic acid used for topical/transdermal delivery – A review. *Int J Pharm.* 2020;578:119127. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2020.119127