

PORTADOR LIPÍDICO NANOESTRUCTURADO, USO DEL PORTADOR LIPÍDICO NANOESTRUCTURADO, COMPOSICIÓN FOTOPROTECTORA Y MÉTODO PARA FOTOPROTECCIÓN DE LA PIEL

Campo de la invención

[0001] La presente invención se refiere a un portador lipídico nanoestructurado específico que comprende (i) al menos un lípido natural sólido específico, (ii) al menos un lípido natural líquido específico y (iii) al menos un surfactante en proporciones particulares, que se combinan para encapsular de forma útil filtros de protección solar y potenciar la fotoprotección en una composición de protección solar.

Antecedentes de la invención

[0002] Los filtros de protección solar suelen utilizarse como una defensa principal contra el daño solar. Estos productos se someten a estrictas evaluaciones de seguridad y eficacia.

[0003] Dado que el exceso de radiación ultravioleta (UV) puede provocar quemaduras solares, foto-envejecimiento y cáncer de piel, los productos de cuidado tales como los protectores solares suelen incluir una clasificación según las longitudes de onda específicas que filtran. Las clasificaciones UV incluyen UVA (320-400 nm), UVB (290-320 nm) y UVC (200-280 nm).

[0004] Los productos de protección solar modernos proporcionan una protección UV de amplio espectro y pueden contener uno o varios filtros UV. Un filtro UV moderno debe ser termoestable y fotoestable, resistente al agua, no tóxico y fácil de formular. La identificación de una sustancia que cumpla estos criterios es tan difícil como descubrir un nuevo fármaco; se sintetizan y analizan cientos de nuevas moléculas antes de identificar una candidata principal. Por lo tanto, se han desarrollado nuevas combinaciones de filtros de moléculas conocidas y se han buscado nuevas estrategias para potenciar la eficacia.

[0005] Los filtros UV orgánicos son un grupo de compuestos diseñados para

absorber la radiación UV y, por tanto, proteger nuestra piel de los daños inducidos por los rayos UV. Aparte de los protectores solares tradicionales, pueden encontrarse en muchas otras categorías de productos de cuidado personal. Entre éstos se incluyen los productos para el cuidado de la piel, el maquillaje facial y el cuidado de los labios, que a menudo se utilizan simultáneamente y de forma regular. Los filtros orgánicos de los productos convencionales pueden absorberse a través de la piel, lo que resulta en una exposición sistémica con efectos imprevistos, por lo que el encapsulado podría disminuir la absorción de los filtros al mantenerlos en la superficie de la piel. Además, el encapsulado podría mejorar la estabilidad de los filtros en presencia de radiación ultravioleta.

[0006] Los filtros químicos protegen de la radiación UV absorbiéndola, reflejándola o dispersándola. La reflexión y la dispersión se consiguen mediante filtros UV físicos inorgánicos. La absorción, principalmente de UVB, la realizan los filtros UV orgánicos, que se conocen como filtros UV químicos. Los niveles de filtros UV en los protectores solares suelen variar entre el 0,5% y el 10%, aunque a veces alcanzan el 25%.

[0007] El uso de filtros UV ha aumentado recientemente debido a la creciente preocupación por la radiación ultravioleta y el cáncer de piel, especialmente a causa de la depleción del ozono. A pesar del continuo aumento del uso de protectores solares en todo el mundo, sigue habiendo necesidad de optimizar los productos protectores solares en términos de eficiencia y experiencia del usuario.

[0008] La absorción dérmica no es la única vía relevante de exposición a los filtros UV orgánicos. Los filtros UV también pueden acumularse en cuerpos de agua, como la benzofenona y los derivados de subproductos del cloro que alcanzan concentraciones notables en ríos, agua de lagos y a niveles más bajos en el mar (actuando como blanqueadores de corales) debido a un mayor factor de dilución. Además, se encontraron pequeñas cantidades de filtros UV orgánicos en el agua de grifo, las aguas subterráneas y las piscinas, lo que

sugiere que la ingestión podría ser una vía adicional de exposición.

[0009] Dado que la mayoría de los filtros UV son lipofílicos, tienden a bioacumularse en los medios acuáticos y en las cadenas alimentarias que se originan en ellos. Confirmando la bioacumulación, varios estudios han demostrado la presencia de filtros UV en organismos acuáticos, lo que constituye una gran preocupación en los ámbitos del medio ambiente y la salud humana.

[0010] La combinación de varios filtros UV orgánicos es una práctica habitual para conseguir una protección UV de amplio-espectro (UVA y UVB) y el valor de factor de protección solar (FPS) requerido para una formulación de protección solar utilizando cantidades optimizadas de cada compuesto. Sin embargo, se ha observado que la fotoestabilidad de los filtros UV orgánicos puede disminuir cuando se combinan varios filtros orgánicos.

[0011] Por lo tanto, sigue habiendo necesidad de nuevas estrategias para reducir y optimizar el uso de protectores solares, es decir, nuevas composiciones que proporcionen mejoras en la eficiencia, seguridad y sensorialidad, reduciendo su concentración y, en consecuencia, sus impactos y costes.

Resumen de la Invención

[0012] En un aspecto, la presente invención se refiere a un portador lipídico nanoestructurado (Figura 1) que comprende (i) al menos un lípido sólido, (ii) al menos un lípido líquido y (iii) al menos un surfactante útil como potenciador ultravioleta para la composición fotoprotectora.

[0013] En un segundo aspecto, la presente invención se refiere al uso del portador lipídico nanoestructurado como potenciador del filtro ultravioleta, en particular para la preparación de una composición fotoprotectora.

[0014] En un tercer aspecto, la presente invención se refiere a una composición fotoprotectora que comprende el nanoportador lipídico nanoestructurado según la presente invención, al menos un filtro ultravioleta libre y excipientes cosmecéuticos aceptables.

[0015] En un cuarto aspecto, la presente invención se refiere a un método para la fotoprotección de la piel que comprende aplicar a la piel una composición fotoprotectora según la presente invención.

Breve descripción de las figuras

[0016] La figura 1 ilustra la estructura general de un portador lipídico nanoestructurado según la presente invención.

[0017] Las figuras 2 a 4 muestran el análisis del espectro de absorbancia de diferentes materias primas (mantecas y aceites).

[0018] La figura 5 muestra el análisis del espectro de absorbancia de un portador lipídico nanoestructurado (PLN) según la presente invención y una nanoemulsión equivalente (NE), ambos sin filtros de protección solar.

[0019] La figura 6 muestra el análisis del espectro de absorbancia de un portador lipídico nanoestructurado (PLN) que carga filtros de protección solar según la presente invención, una nanoemulsión equivalente (NE) con filtros de protección solar y una formulación que contiene filtros de protección solar libres (Tinosorb S, Uvinul A plus y Uvinul T150) en las mismas proporciones.

Descripción de la Invención

[0020] Se descubrió sorprendentemente que los compuestos específicos según la presente invención podían potenciar la acción de los filtros ultravioleta orgánicos, demostrando un efecto sinérgico en términos de aumento del FPS.

[0021] La presente invención se refiere a un portador lipídico nanoestructurado basado en una combinación de aceite y manteca de origen natural que comprende:

- (i) del 6% al 10% de al menos un lípido sólido seleccionado entre manteca vegetal refinada que comprende un punto de fusión entre 50 y 70°C, ácido palmítico entre 50 y 70%, y ácido oleico entre 15 y 30%,
- (ii) del 2% al 4% de al menos un lípido líquido seleccionado entre aceite vegetal refinado que comprende un elevado contenido en grasas

poliinsaturadas y bajo contenido en grasas saturadas, y
(iii) del 2% al 15% de al menos un surfactante.

[0022] Los portadores lipídicos nanoestructurados basados en la combinación de aceite y manteca de origen natural que mostraron una mayor absorbancia en el rango de absorción del UV que una nanoemulsión equivalente sin ningún filtro de protección solar (Figura 5). Este mayor potencial de absorción de las PLN en comparación con las nanoemulsiones o los filtros solares libres también se observa cuando los filtros orgánicos se encapsularon en las PLN (Figura 6).

[0023] El (i) lípido sólido es seleccionado entre la manteca de bacuri (gen. platonía), cacao (gen. theobroma), cupuaçu (gen. theobroma), murumuru (gen. astrocaryum), ucuuba (gen. virola), tucumã (gen. astrocaryum), karité (gen. butyrospermum) o mezclas de las mismas, preferentemente manteca de bacuri debido a su mayor absorbancia sola o en combinación con aceite de frambuesa (Figuras 2 y 3).

[0024] Se ha descubierto que el portador lipídico nanoestructurado según la presente invención presenta una actividad fotoprotectora o potencia la actividad fotoprotectora de los filtros de protección solar. En una forma de realización, el (ii) lípido líquido contiene ácido oleico (5-35%), ácido linoleico (40-65%), ácido linolénico (20-35%), preferentemente seleccionados entre aceite de nuez de Brasil (gen. bertholletia), aceite de semilla de cáñamo (gen. cannabis), aceite de maíz (gen. zea), aceite de semilla de algodón (gen. gossypieae), aceite de semilla de uva (gen. vitis), aceite de maní (gen. arachis), aceite de sésamo, aceite de soja (gen. glycine), aceite de nuez (gen. juglans), aceite de girasol (gen. helianthus), aceite de semilla de frambuesa (gen. rubus) o mezclas de los mismos, más preferentemente aceite de semilla de frambuesa.

[0025] El (iii) surfactante es seleccionado entre copolímero tribloque de óxido de polietileno-óxido de polipropileno-óxido de polietileno (poloxámero 188), copolímero de bloques de óxido de etileno y óxido de propileno (poloxámero

407), steareth (brij), polisorbato 20 (tween 20), polisorbato 40 (tween 40), polisorbato 60 (tween 60), polisorbato 80 (tween 80), lauril sulfato de sodio, oleato de poliglicerol (plurol oleique), lauril glucósido (plantacare® 1200), aceite de ricino polioxil-35 (kolliphor® el), aceite de ricino hidrogenado polioxil-40 (kolliphor® rh40), lecitina y derivados, fosfolípidos y derivados, monoestearato de sorbitán (span) y/o mono- y di-glicéridos C8-10 (capmul mcm). En una forma de realización particular, el surfactante es seleccionado entre oleato de poliglicerol (plurol oleique), polisorbato 60 (tween 60) y/o copolímero de bloques de óxido de etileno y óxido de propileno (poloxámero 407).

[0026] El portador lipídico nanoestructurado según la presente invención tiene un tamaño de partícula en un rango de aproximadamente 100 nm a aproximadamente 300 nm, un índice de polidispersión en un rango de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 0,5, un potencial de superficie en un rango de aproximadamente -50 mv a aproximadamente +30 mv, y una eficacia de encapsulado superior o igual al 70%.

[0027] En una forma de realización particular de la presente invención, el portador lipídico nanoestructurado que contiene filtros de protección solar incorporados en la nanopartícula es combinado con al menos un filtro ultravioleta inorgánico u orgánico, denominado filtro UV libre, que no está encapsulado en el portador lipídico nanoestructurado según la presente invención.

[0028] El filtro ultravioleta inorgánico según la presente invención es seleccionado entre al menos uno de dióxido de titanio, óxido de zinc, dióxido de silicio coloidal y derivados de los mismos.

[0029] El filtro ultravioleta orgánico según la presente invención es seleccionado entre metosulfato de benzalconio alcanfor, ácido tereftalilideno dicnfor sulfónico, metoxidibenzoilmetano, ácido bencilideno alcanfor sulfónico, octocrileno, cinoxato, antranilato de mentilo, salicilato de tea, ácido fenilbenzimidazol sulfónico, etilhexil metoxicinamato, benzofenona-3,

benzofenona-4, benzofenona-5, paba, homosalato, poliacrilamidometil bencilideno alcanfor, peg-25 paba, etilhexil dimetil paba, salicilato de etilhexilo, p-metoxicinamato de isoamilo, 4-metil bencilideno alcanfor, 3-bencilideno alcanfor, etilhexil triazona, drometrizole trisiloxano, dietilhexil butamido triazona, metilen bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol, fenil dibenzimidazol tetrasulfonato disódico, bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina, polisilicona-15, dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato, tris-bifenil triazina, bis-etilhexilolxifenol metoxifenil triazina, dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato, etilhexil triazona, avobenzona, octocrileno o mezclas de los mismos.

[0030] En una segunda forma de realización, la presente invención se refiere al uso del portador lipídico nanoestructurado como potenciador de filtro ultravioleta, en particular para la preparación de una composición fotoprotectora.

[0031] La composición fotoprotectora según la presente invención comprende del 10% al 30% de un nanoportador lipídico nanoestructurado basado en el peso total de la composición fotoprotectora; del 70% al 90% de un filtro libre basado en el peso total de la composición fotoprotectora; y excipientes cosmeceúticos aceptables.

[0032] En otra forma de realización, la presente invención se refiere a un método de fotoprotección cutánea caracterizado por que comprende aplicar sobre la piel una composición fotoprotectora según la presente invención.

[0033] La presente invención puede mejorar la seguridad de los productos de protección solar aumentando el FPS, disminuyendo la penetración en la piel de los filtros ultravioleta orgánicos y reduciendo la concentración de filtros ultravioleta orgánicos en una formulación de protección solar. Además, la menor concentración de los filtros resulta en menores costos de fabricación, manteniendo al mismo tiempo una experiencia sensorial adecuada para el usuario.

Ejemplos

Ejemplo 1 - Preparación según la presente invención

[0034] Se aplicaron enfoques de calidad por diseño (QbD, por sus siglas en inglés) al desarrollo de nanoestructuras multifuncionales según la presente invención. La composición según la presente invención se preparó mediante la técnica de homogeneización en caliente seguida de ultrasonificación utilizando una sonda de sonicación. Brevemente, la fase oleosa compuesta por manteca de bacuri, aceite de semilla de frambuesa, filtros ultravioleta orgánicos, plurol y polisorbato 60 fue calentada a 80 °C, mientras que la fase acuosa compuesta por agua purificada también fue calentada por separado a la misma temperatura. La FA fue agregada suavemente sobre la FO bajo agitación constante, a 8000 rpm, con un homogeneizador Ultra Turrax™ T-25. La emulsión formada fue homogeneizada durante 10 minutos por sonicación (con una sonda y 21% de amplitud). Las gotas de la emulsión coloidal caliente se recristalizaron enfriando la emulsión a temperatura ambiente para obtener las nanopartículas. Las composiciones de las nanopartículas se describen en la Tabla 1.

[Tabla 1]. Composiciones de nanopartículas

Componentes (%)	PLN 1	NE 1	PLN 2
Manteca de bacuri	6	-	6
Aceite de semilla de frambuesa	4	15	4
Polisorbato 60 (Tween 60™)	5	5	-
Plurol	5	5	5
Poloxámero 470		-	5
Tinorsob S	2	2	-
Uvinul A	3	3	-
Uvinul T150	1	1	-
Avobenzona	-	-	3

Octocrileno	-	-	2
-------------	---	---	---

Ejemplo 2 - Caracterizaciones

Análisis del tamaño de las partículas y análisis del potencial zeta

[0035] El diámetro hidrodinámico de la dispersión del portador lipídico nanoestructurado según la presente invención se determinó por análisis unimodal mediante dispersión dinámica de luz (DLS, por sus siglas en inglés) y los datos se comunicaron como media de Z, evaluada como la intensidad. El diámetro hidrodinámico, el índice de polidispersidad (Pdl) y el potencial zeta de las nanopartículas se determinaron mediante dispersión dinámica de la luz y movilidad electroforética.

Eficiencia de encapsulado (EE%)

[0036] La eficiencia de encapsulado de filtros ultravioleta orgánicos en un portador lipídico nanoestructurado según la presente invención se determinó midiendo la concentración de filtros ultravioleta orgánicos libres en el medio de dispersión. La dispersión del portador lipídico nanoestructurado cargado según la presente invención fue mezclada uniformemente mediante agitación suave con etanol y luego centrifugando durante 20 min a 6987 g. El sobrenadante se filtró con una membrana Millipore. El filtrado fue recogido, diluido con etanol y se midió la concentración mediante HPLC. El método de HPLC fue el mismo descrito por Souza C, Maia Campos PMBG. *Development of a HPLC method for determination of four UV filters in sunscreen and its application to skin penetration studies. Biomed Chromatogr. 2017 Dec;31. or by Bhuvra C, Singh R, Sharma A. Analytical method development for simultaneous estimation of oxybenzone, octocrylene, octinoxate and avobenzone in sunscreen by high performance liquid chromatography and its validation. Pharmacophore 2012, Vol. 3 (2), 130-155.*

[0037] El porcentaje de eficiencia de atrapamiento (%EA) se calculó mediante la siguiente ecuación:

[Mat.] Ecuación

$$E A (\%) = ((C_{total} - C_{filt}) \times 100) / (C_{total})$$

[0038] Donde C_{total} es el peso de filtro ultravioleta orgánico añadido en los PLN y C_{filt} es el peso analizado en el sobrenadante.

Ejemplo 3 - Formulaciones iniciales

[0039] Se desarrollaron varias formulaciones iniciales según las composiciones de la Tabla 2. Estos ejemplos iniciales se enfrentaron a problemas relacionados con el gran tamaño de las partículas y la estabilidad, que requirieron una mayor optimización para alcanzar una formulación con el perfil deseado.

[Tabla 2]. Formulaciones iniciales que se enfrentan a problemas de gran tamaño de partícula y estabilidad

%	Manteca de bacuri	Cera de carnauba	Aceite de semilla de frambuesa	Tween 60	Poloxámero 470	Poloxámero 188	Plurol	Capmul MCM C8	Avobenzona	Octocrileno	Tinorsob S	Uvinul A	Uvinul T150	Cuestiones
F1	6	-	3	5	-	-	5	-	3	2	-	-	-	tamaño > 1000 nm
F2	6	-	4	5	-	-	5	-	3	5	-	-	-	inestable (cremoso)
F3	6	-	4	-	10	-	-	-	3	5	-	-	-	tamaño > 1000 nm
F4	6	-	4	-	5	-	5	-	3	5	-	-	-	inestable (cremoso)
F5	6	-	4	-	-	10	-	-	3	5	-	-	-	tamaño > 1000 nm
F6	6	-	4	-	-	5	5	-	3	5	-	-	-	precipitado
F7	6	-	4	-	-	5	5	4	3	-	-	-	-	precipitado
F8	-	2	2	3	-	-	1	-	-	-	2	3	1	inestable (cremoso)
F9	-	5	5	3	-	-	3	-	-	-	2	3	1	inestable (cremoso)
F10	-	2	2	4	-	-	2	-	-	-	2	3	1	inestable (cremoso)

Microscopía de fuerza atómica (MFA)

Ejemplo 4 - Formulaciones de portadores lipídicos nanoestructurados (PLN) con perfil diana

[0040] Las mejoras en la composición de las formulaciones iniciales dieron lugar a las formulaciones PLN1 y PLN2, que presentaban tamaños de partícula a escala nanométrica, elevado EA (%) y ningún problema de estabilidad (Tabla 3). También se preparó la nanoemulsión 1 (NE1) para compararla con las formulaciones PLN.

[Tabla 3]. Tamaño de partícula, Pdl, Potencial Zeta y EA de los PLN y NE obtenidos.

Características	PLN 1	NE 1	PLN 2
Tamaño (nm)	216 ± 19	234 ± 13	178 ± 4
Pdl	0,20 ± 0,20	0,22 ± 1,2	0,19 ± 1,24
Potencial Zeta (mV)	- 15 ± 1,8	-	-
EA (%) Univul A	70,0 ± 2,8	-	-
EA (%) Tinorsob S	97,7 ± 0,12	-	-
EA (%) Univul T150	96,4 ± 0,07	-	-
EA (%) Avobenzona	-	-	84,5 ± 7,2
EA (%) Octocrileno	-	-	92,75 ± 3,8

[0041] El tamaño y la morfología de los portadores lipídicos nanoestructurados según la presente invención se determinaron mediante MFA. Las muestras de nanoportadores se prepararon depositando dispersiones diluidas de partículas sobre una placa de mica recién escindida y secándolas con argón. Las imágenes se obtuvieron utilizando un Shimadzu (microscopio de sonda de barrido), modelo SPM-9600 (Kioto, Japón) equipado con un escáner de trípode de 100 µm y cantilevers piramidales con sondas de silicio (constante de fuerza: 10-130 N/m) a una frecuencia de resonancia de 204 - 497 kHz. Todas las mediciones se realizaron en modo de contacto intermitente a una

velocidad de exploración de aproximadamente 1 Hz para evitar dañar la superficie de la muestra. El tamaño medio de PLN1 fue de 136 nm.

Eficacia fotoprotectora *in vitro*.

[0042] La eficacia fotoprotectora se estimó *in vitro* mediante mediciones de transmitancia difusa en las que la luz dispersada en diferentes ángulos se recoge con una esfera integradora (UV-2000S Ultraviolet Transmittance Analyzer, Labsphere, EE.UU.) utilizando placas de polimetilmetacrilato (PMMA), modelo HD6, Helios Cosmetic Science. Las muestras se pesaron y fueron aplicadas uniformemente con un dedo recubierto de guante sobre una placa de PMMA de 5×5 cm, a razón de 1,3 mg/cm² (Dario, M.F.; Oliveira, F.F.; Marins, D.S.S.; Baby, A.R.; Velasco, M.V.R.; Lobenberg, R.; Bou-Chacra, N.A. *Synergistic photoprotective activity of nanocarrier containing oil of Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd. Ex. Martius Arecaceae. *Industrial Crops And Products*, v. 112, p. 305-312, 2018.). Después de secar a temperatura ambiente durante 20 min, protegidos contra la luz, los análisis se llevaron a cabo en réplicas de tres, y se midieron nueve puntos diferentes por placa para cada muestra, de 290 a 400 nm utilizando Labsphere® (de Oliveira et al., 2016). Como soporte de referencia se utilizó una placa de PMMA sin muestra.

[0043] Las muestras consistieron en una base de crema (CB) FPS 22; CB+emulsión1 (emulsión con Tinisorb S, Uvinul T150 y Uvinul A plus libre); CB+PLN1 (Tinisorb S, Uvinul T150 y Uvinul A plus encapsulados en nanoportadores). La emulsión y el portador lipídico nanoestructurado según la presente invención se incorporaron a la base de crema en una concentración del 20% p/p.

[Tabla 4]. Actividad fotoprotectora *in vitro*

Formulación	FPS calculado por el simulador	por el DSM	FPS ± DE por Labsphere
-------------	--------------------------------	------------	------------------------

	(sunscreen optimizer™) FPS teórico	
CB 80% + 20% emulsión 1	25	17,00 ± 3,56
CB 80% + 20% PNL1 (invención)	25	42,00 ± 0,82

[0044] Los resultados de FPS demostraron que la incorporación de agentes de protección solar en el portador lipídico nanoestructurado según la presente invención ha alterado sus características generales de atenuación de la radiación UV (Tabla 4). Además, la limitada variabilidad del valor FPS medido para la crema que contenía el filtro UV encapsulado (desviación estándar relativa, 0,82%) indicaba una protección UV uniforme y, por tanto, una distribución homogénea de las nanopartículas. La formulación según la presente invención mostró sorprendentemente un FPS $\pm$ DE de $42,00 \pm 0,82$ medido en el equipo Labsphere.

Ejemplo 5 - Combinación de filtros cargados con PLN y filtros químicos libres

[0045] Para investigar más a fondo el aumento del FPS de la incorporación de filtros cargados con PLN en diferentes formulaciones, se probaron varias combinaciones de filtros cargados con PLN y libres en términos de FPS y FP-UVA in vitro e in vivo (Tabla 5). El Grupo I fue sometido a pruebas con un producto del estado de la técnica que contenía un FPS de 30 y un FP-UVA de 10. A continuación se describen los componentes de este producto del estado de la técnica: 61,3% de agua, 12,15% de filtros orgánicos [etilhexil metoxicinamato (y) bht, etilhexil triazona, dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato, bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina] y 26,55% de otros excipientes.

[Tabla 5]. Evaluación de la combinación de filtros químicos libres + filtros nanoencapsulados (PLN) *in vitro* e *in vivo*

Grupos		Cantidad total de filtros solares (%) en la formulación final analizada	Porcentaje de reducción de la cantidad total de filtros en comparación con el grupo I	FPS		UVA-PF	
				<i>In vitro</i>	<i>In vivo</i>	<i>In vitro</i>	<i>In vivo</i>
I	Emulsión que contiene filtros libres en la misma proporción que el producto del estado de la técnica	13,5	-	27,7	30	15,7	10
II	Emulsión que contiene filtros libres en la misma proporción que los PLN	6	-	6,3	NA	7,3	NA
III	PLN (Filtros 100% Encapsulados)	6	-	5,3	NA	5	NA
IV	Filtros libres (90%) + Filtros Encapsulados - PLN (10%)	12,75	5,56	-	35,2 ± 9,5	-	9,3 ± 1,4
V	Filtros libres (80%) + Filtros Encapsulados - PLN (20%)	12	11,11	42	31 ± 5,8	13,3	11,1 ± 2
VI	Filtros libres (80%) + Filtros Encapsulados - PLN (20%)	12	11,11	17	23,8 ± 4,1	14	8,4 ± 2,1
VII	Filtros libres (70%) + Filtros Encapsulados - PLN (30%)	11,25	16,67	-	25,8 ± 4,9	-	8,7 ± 2,2

[0046] En la Tabla 5, NA significa "no analizado", es decir, no se realizó el análisis debido a los resultados de los ensayos *in vitro*. Los Grupos IV a VII fueron

evaluados con una mezcla de filtros libres + filtros encapsulados (PLN) en diferentes proporciones.

[0047] La justificación de la inclusión de grupos específicos en el experimento se detalla a continuación:

- El Grupo I y el Grupo II tienen diferentes cantidades totales de filtros de protección solar y se incluyeron para evaluar emulsiones que contenían la misma proporción de un producto del arte previo (Grupo 1) o la proporción incluida en los PLN;
- Los Grupos II y III tienen la misma cantidad de filtros químicos. El Grupo III se incluyó para verificar el FPS de la formulación que sólo contenía filtros encapsulados según la presente invención;
- Se evaluaron diferentes mezclas variando la proporción entre el Grupo I con el portador lipídico nanoestructurado según la presente invención (Grupos IV, V y VII);
- El Grupo VI corresponde a una mezcla entre el Grupo I (80%) y el Grupo II (20%) que se incluyó como comparador frente al Grupo V para comprobar si los filtros encapsulados de PLN del Grupo V aumentan el FPS cuando se combinan con filtros libres.

[0048] El análisis de los resultados incluidos en la Tabla 5 indicó que la combinación de filtros cargados con PLN y libres proporciona valores de FPS dentro del mismo rango de FPS de los filtros libres, pero con menores cantidades de filtros orgánicos en la composición:

- Comparando el Grupo V con el Grupo VI, se verificó un aumento del valor del FPS, lo que se debe al efecto sinérgico entre los filtros libres y los encapsulados;
- El Grupo V mantuvo el mismo valor de FPS in vivo que el Grupo I, pero con una menor cantidad de filtros químicos, demostrando un sorprendente efecto sinérgico con impacto directo en la cantidad total de filtro utilizado (coste y

seguridad);

- El Grupo IV tiene un valor FPS in vivo similar al del Grupo I, pero con una menor cantidad de filtros químicos;

[0049] Los portadores lipídicos nanoestructurados según la presente invención basados en recursos vegetales tenían niveles de carga relativamente elevados y un tamaño reducido. Además, estos PLN pueden combinarse con filtros UV orgánicos libres como potenciadores de la fotoprotección, permitiendo la reducción de las cantidades de filtros de protección solar, a la vez que proporcionan agentes naturales e innovadores en productos cosméticos, con bajo coste y biocompatibilidad.