



CLINIC PLUS

Desarrollo y validación
de un formato avanzado
basado en nanofibras
funcionalizadas para
aplicaciones tópicas del
sector
cosmético/sanitario



Contenido

1. Ficha técnica del proyecto	2
2. Antecedentes y motivaciones	3
3. Objetivos del proyecto	4
4. Plan de trabajo	5
5. Resultados obtenidos	6



1. Ficha técnica del proyecto

N.º EXPEDIENTE	IMAMCA/2024/6
TÍTULO COMPLETO	Desarrollo y validación de un formato avanzado basado en nanofibras funcionalizadas para aplicaciones tópicas del sector cosmético/sanitario
PROGRAMA	Plan de actividades de carácter no económica 2024
ANUALIDAD	2024
PARTICIPANTES	(si procede)
COORDINADOR	(si procede)
ENTIDADES FINANCIADORAS	IVACE – INSTITUT VALENCIÀ DE COMPETITIVITAT EMPRESARIAL
ENTIDAD SOLICITANTE	AITEX
C.I.F.	G-03182870



2. Antecedentes y motivaciones

El proyecto CLINIC PLUS surge de la necesidad de mejorar los productos destinados al cuidado personal y de la salud, desde el punto de vista de la sostenibilidad e innovación; los cuales representan una fuente significativa de contaminación y un alto consumo de recursos naturales.

El enfoque de "innovación responsable" se alinea con los principios de la Agenda 2030 y sus Objetivos de Desarrollo Sostenible, impulsando prácticas empresariales que generen un impacto positivo en la sociedad y el medio ambiente. El proyecto busca modernizar la infraestructura industrial y promover tecnologías más limpias, contribuyendo así a la promoción de la industrialización sostenible y la innovación.

Centrado en el desarrollo de la tecnología de electrospinning para producir nanofibras funcionalizadas con aplicaciones tópicas innovadoras, CLINIC PLUS tiene como objetivo ofrecer alternativas mejoradas a los tratamientos cosméticos y terapéuticos convencionales. Esta tecnología, además de ser rentable y versátil, permite la obtención de productos con características únicas, como alta relación superficie/volumen y alta porosidad.

El proyecto se basa en una sólida colaboración entre el centro de investigación AITEX y empresas de la Comunidad Valenciana especializadas en la producción de materiales poliméricos y soluciones innovadoras para el cuidado de la piel. Esta colaboración estratégica permitirá desarrollar nanofibras funcionalizadas que ofrezcan una alternativa efectiva y sostenible a los productos convencionales.

La trayectoria de AITEX en el desarrollo de velos de nanofibras funcionalizadas, combinada con la experiencia de las empresas colaboradoras, proporciona un sólido respaldo técnico y científico al proyecto. Además, la capacidad de innovación de CLINIC PLUS se ve reforzada por proyectos anteriores, como el proyecto AVI REPAIR en el que se desarrolló un velo de nanofibras para la regeneración de heridas en pacientes con quemaduras graves, patentado y validado mediante un caso clínico en el Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, que demostró la seguridad y el potencial de la tecnología de electrospinning en el tratamiento de enfermedades dérmicas.

El proyecto CLINIC PLUS representa un paso adelante en la búsqueda de soluciones sostenibles e innovadoras para el cuidado personal y de la salud. Al ofrecer productos más efectivos y respetuosos con el medio ambiente, este proyecto contribuirá no solo al crecimiento empresarial, sino también al bienestar de la sociedad y el planeta.



3. Objetivos del proyecto

El objetivo es desarrollar y validar un producto avanzado formado por velos de nanofibras funcionalizadas obtenidas mediante electrospinning, con la finalidad de ofrecer un formato mejorado como alternativa a las fórmulas convencionales. Este nuevo formato, diseñado para aplicación tópica permitirá mejorar la eficacia de los tratamientos existentes y promover prácticas más sostenibles en la industria cosmética/sanitaria. Además, se pretende establecer estándares de seguridad, eficacia y sostenibilidad, consolidando y ampliando la posición de liderazgo de AITEX y de las empresas colaboradoras en el proyecto, en el ámbito de la salud.

El proyecto consta de varias líneas de trabajo principales:

1. Optimización del proceso de electrospinning con polímeros para aplicaciones tópicas innovadoras: A partir de los avances obtenidos previamente, en el desarrollo del velo de nanofibras para la regeneración de heridas en pacientes con quemaduras, y validado en el caso clínico del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, se busca centrar la investigación aplicada a la selección y desarrollo de nuevos polímeros, en colaboración con una empresa de la comunidad valenciana. Se pretende optimizar el proceso de producción de nanofibras aplicables sobre la piel, utilizando polímeros como el PVA, con el fin de obtener los beneficios del efecto filmógeno producido al disolverse las nanofibras sobre la piel húmeda; suponiendo una alternativa óptima a las formulaciones comerciales habituales.
2. Funcionalización de nanofibras con activos funcionales para el sector cosmético/sanitario: Se pretende investigar e identificar activos con propiedades cosméticas y/o terapéuticas, los cuales serán incorporados en las nanofibras durante el proceso de electrospinning. Se trabajará en estrecha colaboración con las empresas colaboradoras en el proyecto, desarrollando formulaciones poliméricas que optimicen su eficacia y estabilidad y que permitan una liberación controlada de dichos activos.
3. Caracterización de los velos de nanofibras: Analizar las propiedades físicas, químicas y morfológicas de los velos de nanofibras obtenidos mediante análisis específicos. Para ello, se utilizará una amplia gama de técnicas de caracterización; entre las que se destacan la microscopía electrónica de barrido y pruebas de resistencia mecánica, con el fin de entender mejor la estructura y el comportamiento de los materiales desarrollados. Paralelamente se comparará la eficacia del desarrollo de nanofibras con las fórmulas convencionales en términos de penetración cutánea, hidratación y otros parámetros relevantes, mediante estudios *in vitro* e *in vivo*. Dichos estudios permitirán validar el potencial del producto desarrollado frente a las demandas del mercado.



4. Plan de trabajo

PAQUETES DE TRABAJO	MESES											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
PT1 GESTIÓN Y SEGUIMIENTO	☀					☀						☀
ACTIVIDAD 1.1 Gestión y seguimiento del proyecto												
PT2 EJECUCIÓN TÉCNICA	☀					☀						☀
ACTIVIDAD 2.1. Estado del arte / Viabilidad técnica / Diagnóstico de necesidades												◊
ACTIVIDAD 2.2 Experimental												◊
ACTIVIDAD 2.3 Caracterización												◊
ACTIVIDAD 2.4 Coordinación técnica y validación												
PT3 TRANSFERENCIA, COMUNICACIÓN Y DIFUSIÓN DE RESULTADOS	☀								☀			
ACTIVIDAD 3.1. Transferencia, Comunicación y Difusión de resultados												◊
PT4 SUPERVISIÓN Y SEGUIMIENTO DEL PROYECTO	☀								☀			☀
ACTIVIDAD 4.1 Supervisión y seguimiento del proyecto												

☀ Conferencia/Reunión

◊ Entregable

PAQUETES DE TRABAJO			
PT Nº	Nombre	Mes / Año inicio	Mes / Año finalización
1	Gestión y seguimiento	01/2024	12/2024
2	Ejecución técnica	01/2024	12/2024
3	Transferencia, comunicación y difusión de resultados	01/2024	12/2024
4	Supervisión y seguimiento del proyecto	01/2024	12/2024

5. Resultados obtenidos

Se ha desarrollado una **solución innovadora basada en nanofibras funcionalizadas mediante electrospinning, orientada a sectores cosmético y sanitario**. Estas fibras se han producido utilizando **polímeros biocompatibles y biodegradables** como el alcohol de polivinilo (PVA) y el ácido poliláctico (DL-PLA), que han mostrado una **elevada capacidad para integrar y liberar de manera controlada activos bioactivos como péptidos cosméticos con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias**.

Los trabajos de ejecución técnica se han iniciado mediante la realización de un análisis de la **viabilidad de los objetivos propuestos** en el proyecto de cara al mercado y las tendencias actuales tanto en el sector cosmético como en el sanitario.

Para ello, se ha realizado un estudio sobre la bibliografía técnica actual sobre la tecnología de electrospinning y su relación con la liberación de fármacos o activos cosméticos. De dicha búsqueda se ha obtenido lo siguiente:

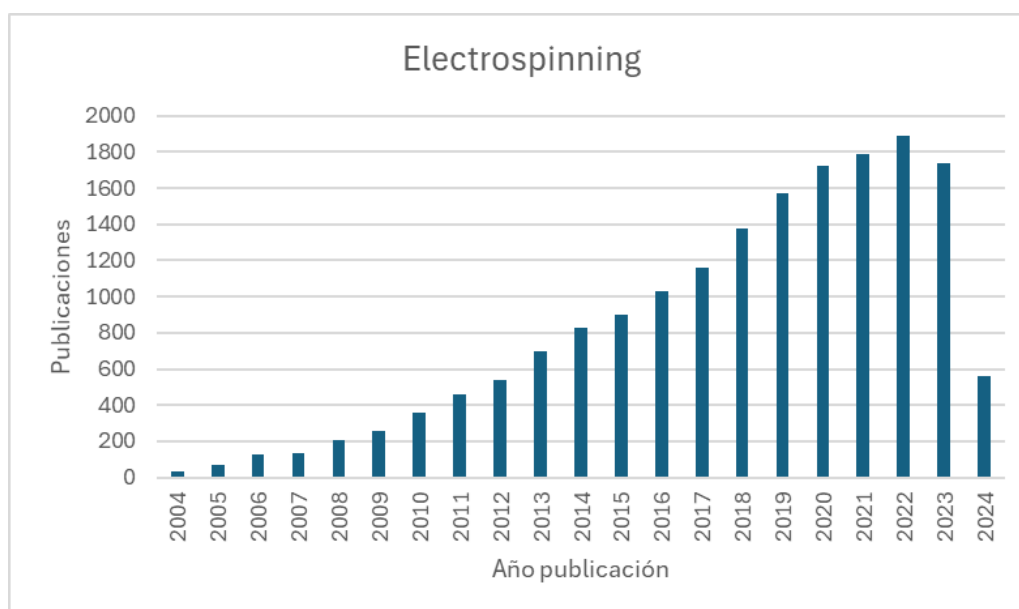


Figura 1. Gráfico evolución publicaciones Electrospinning.

En cuanto a la **evolución de la técnica**, se evidencia una **tendencia claramente ascendente**, reflejada en el aumento sostenido del número de artículos publicados a lo largo de los años. Cabe destacar que los datos correspondientes a 2023 y 2024 no son completamente representativos, ya que en el caso de 2023 aún hay publicaciones en proceso de aprobación, y para 2024 solo se incluyen aquellas aprobadas en el primer trimestre. Este análisis permite concluir que el electrospinning se encuentra en pleno auge y que su relevancia científica continúa creciendo.

Por otro lado, al acotar la búsqueda a publicaciones que vinculen directamente el electrospinning con la liberación tópica de fármacos e ingredientes activos, el resultado se reduce. Esto indica que, aunque esta área es todavía incipiente, está ganando visibilidad y se espera que la tendencia

continúe al alza en los próximos años. La temática, al ser relativamente novedosa, comienza a consolidarse como un **campo de interés emergente** dentro de la investigación científica y tecnológica.

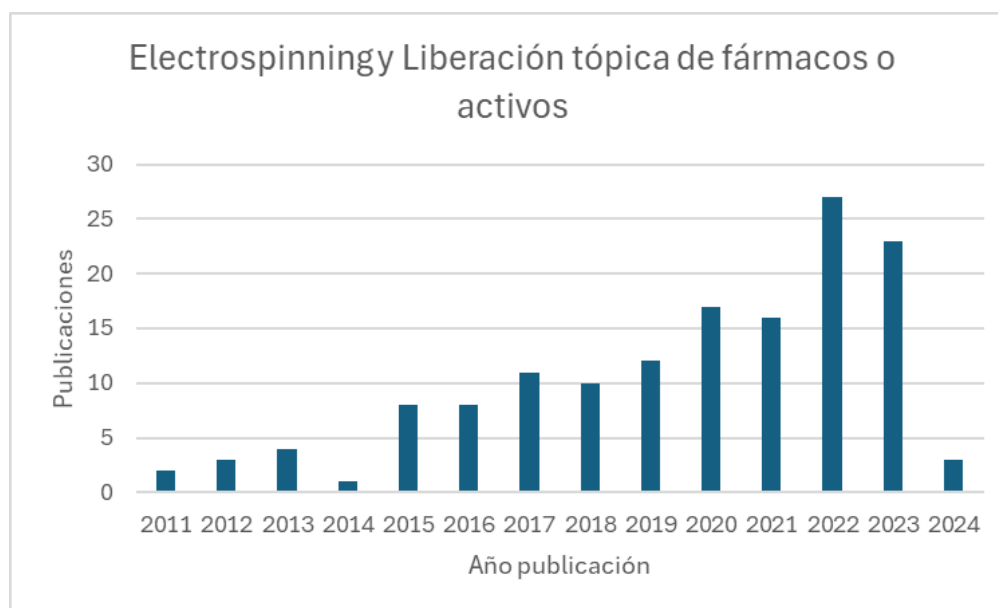


Figura 2. Gráfico evolución publicaciones Electrospinning relacionado con la Liberación de fármacos o activos..

En el ámbito específico de la aplicación tópica de nanofibras en dermatología y cuidado de la piel, numerosos estudios y proyectos han demostrado el potencial transformador de esta tecnología para optimizar tratamientos y productos cosméticos. Un ejemplo relevante es el desarrollo de apósitos basados en nanofibras, como el velo diseñado por AITEX (protegido bajo la patente WO2020/025843) y validado clínicamente en el Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Este estudio clínico evidenció tanto la eficacia como la seguridad de las nanofibras en la regeneración de tejidos dérmicos, consolidando su aplicación en dermatología como una opción prometedora.

Asimismo, las publicaciones relacionadas con nanofibras y electrospinning han incrementado su enfoque en la creación de nuevas formulaciones, la mejora de métodos de producción y el desarrollo de aplicaciones innovadoras en cuidado de la piel. El interés en esta tecnología sigue creciendo, como lo demuestra la aparición de artículos científicos que abordan sus aplicaciones tanto en medicina como en cosmética. Esto sugiere un escenario favorable para la investigación y la innovación en este campo.

El estado actual de la técnica muestra **un panorama altamente activo, con un interés significativo en las nanofibras para aplicaciones tópicas dermatológicas**. Este contexto evidencia un gran potencial para desarrollar nuevas soluciones y productos que aprovechen las propiedades únicas de esta tecnología. El proyecto llevado a cabo se ha basado en esta base de conocimiento y ha tenido como objetivo impulsar aún más la investigación y el desarrollo de aplicaciones prácticas, contribuyendo ofrecer una **alternativa a las formulaciones cosméticas y farmacológicas actuales**.



En cuanto a los principales resultados obtenidos experimentalmente, **se han desarrollado con éxito encapsulaciones de activos comerciales con distintos polímeros en nanofibras** como alternativa a las formulaciones comerciales en base crema; como se describe a continuación.

En primer lugar, la preparación de disoluciones precursoras para polímeros dirigidos a aplicaciones cosméticas y sanitarias se centra principalmente en dos materiales clave: el **alcohol de polivinilo (PVA)** y el **ácido poliláctico (DL-PLA)**.

El PVA y el DL-PLA se han consolidado como opciones destacadas dentro de la investigación y el desarrollo de biomateriales, gracias a sus propiedades únicas y complementarias. El PVA, conocido por su solubilidad en agua, biodegradabilidad y capacidad para descomponerse de forma ambientalmente responsable, es ampliamente utilizado en sistemas que requieren sostenibilidad sin comprometer la funcionalidad. Por otro lado, el DL-PLA, con su capacidad para ser metabolizado y absorbido por el cuerpo humano, resulta idóneo en aplicaciones médicas, especialmente en dispositivos implantables.

Estos polímeros poseen un amplio espectro de aplicaciones, particularmente en la liberación controlada de fármacos y activos funcionales. No obstante, la selección entre ambos debe considerar criterios específicos, como las características del activo encapsulado, el entorno de aplicación y el perfil de liberación deseado.

En el caso de productos para el cuidado tópico de la piel, ambos materiales destacan por su elevada biocompatibilidad, reduciendo significativamente el riesgo de reacciones adversas o irritaciones cutáneas. Además, su capacidad para ser procesados mediante electrospinning permite la creación de matrices de nanofibras altamente porosas, ideales para incorporar ingredientes activos y garantizar una liberación gradual y eficaz. Este enfoque no solo mejora la funcionalidad de los productos, sino que también abre nuevas posibilidades en el desarrollo de soluciones innovadoras para el cuidado dermatológico.

Para garantizar un rendimiento óptimo, se han analizado las condiciones de solubilidad de ambos polímeros en distintos sistemas de disolventes. Utilizando el software HSPiP, se determinaron los Parámetros de Solubilidad de Hansen (HSP), permitiendo identificar los disolventes más adecuados para cada caso. Este análisis ha sido crucial para asegurar la estabilidad de las disoluciones y facilitar el procesamiento posterior.

La obtención de nanofibras mediante el electrospinning de estos biopolímeros presenta una serie de desafíos comunes:

- *Estabilidad de la disolución:* Ambos polímeros requieren soluciones estables y viscosas para facilitar el proceso de electrospinning.
- *Calidad de las nanofibras:* La optimización del proceso es esencial para lograr un control preciso del tamaño de las nanofibras y una buena reproducibilidad.
- *Escalabilidad:* La implementación a gran escala de la técnica de electrospinning presenta desafíos en términos de eficiencia y costos.

En este trabajo se han centrado los esfuerzos en conseguir una disolución estable y viable para la transformación en nanofibras mediante electrospinning, y el estudio de condiciones para obtener la nanofibras con un aspecto uniforme, lisas y homogéneas.

A continuación, se detallan los trabajos realizados y los resultados obtenidos con las disoluciones desarrolladas y optimizadas a lo largo del proyecto.

Para iniciar el proceso de optimización en la producción de nanofibras mediante electrospinning, se ha empleado una disolución comercial acuosa de **PVA**. Este enfoque inicial ha tenido como objetivo ajustar las condiciones de fabricación para, posteriormente, incorporar activos funcionales como péptidos cosméticos comerciales en las disoluciones precursoras y evaluar su inmovilización efectiva dentro de las nanofibras obtenidas.

Con el equipo de electrospinning Yflow, se han producido las primeras muestras, con la configuración de una única aguja con movimiento horizontal y un papel encerado colocado como soporte colector sobre una placa plana.

Durante el proceso de electrospinning:

- Se ha observado un vuelo continuo y visible de nanofibras desde el cono de Taylor hasta el colector, garantizando una deposición uniforme.
- No obstante, se han producido salpicaduras ocasionales, lo que ha requerido retirar manualmente los excedentes de disolución gelificada en la zona del cono de Taylor.
- Las muestras resultantes presentan una superficie homogénea, aunque con leves salpicaduras visibles.

Posteriormente, se han fabricado muestras adicionales empleando el equipo Fluidnatek, configurado con una aguja y un tambor rotatorio como colector cubierto por papel. Esta configuración ha reducido la incidencia de salpicaduras en comparación con el equipo Yflow; sin embargo, algunas imperfecciones todavía han sido visibles en el velo final, lo que también ha requerido la limpieza ocasional de los excedentes gelificados en la salida de la aguja.

Durante la fabricación de estas muestras, se han ajustado variables críticas como la distancia entre electrodos, el voltaje aplicado y el caudal de alimentación, con el objetivo de optimizar el proceso y mejorar la calidad de las nanofibras recogidas.

El análisis mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) ha permitido evaluar la morfología de las nanofibras obtenidas:

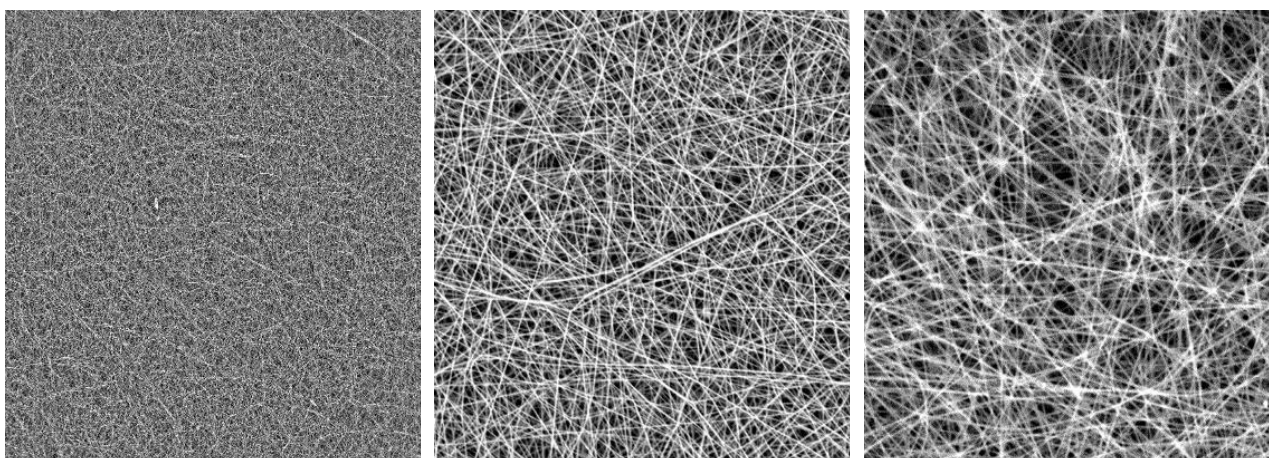
- Las muestras producidas con el equipo Yflow han mostrado **nanofibras finas, lisas y homogéneas**, con una disposición uniforme sobre el colector, aunque se han identificado pequeñas áreas con salpicaduras.
- En el caso de las muestras generadas con el equipo Fluidnatek, las nanofibras también presentan un aspecto homogéneo y bien definido, pero algunas salpicaduras persisten en la superficie del velo, lo que refleja la necesidad de seguir ajustando parámetros operativos para minimizar estas imperfecciones.

Muestra producida con equipo Yflow

x300

x3000

x5000



Muestra producida con equipo Fluidnatek

x300

x3000

x5000

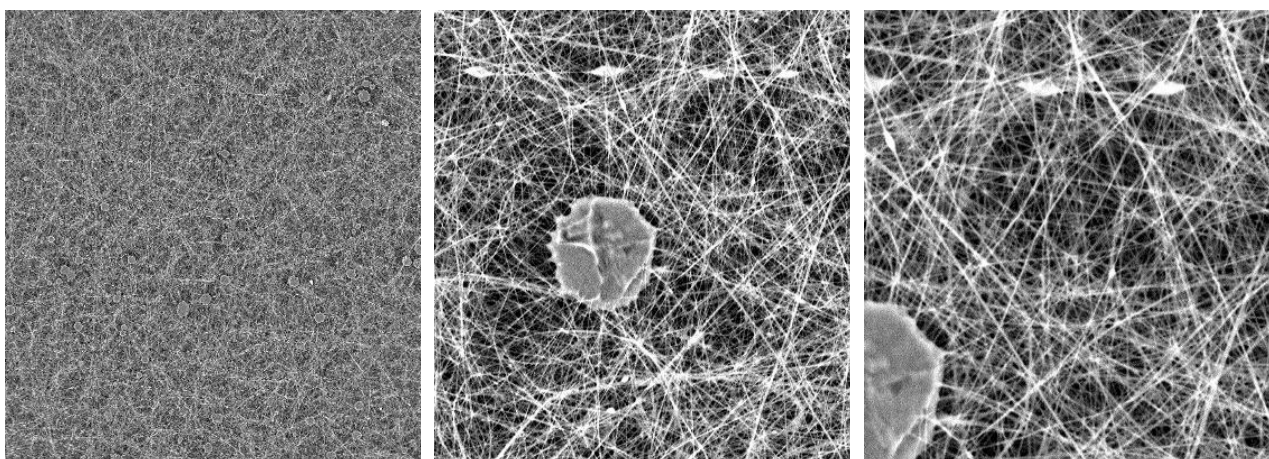


Figura 3. Muestras producidas con 1 aguja en distintos equipos (Yflow y Fluidnatek). Visión SEM a x300, x3000 y x5000.

El análisis de los diámetros de las nanofibras producidas no revela diferencias significativas entre las obtenidas con el equipo Yflow y aquellas generadas con el equipo Fluidnatek. Los histogramas de frecuencias de **diámetros** para ambas muestras reflejan que, en general, los valores se concentran mayoritariamente entre **180 y 300 nm**.

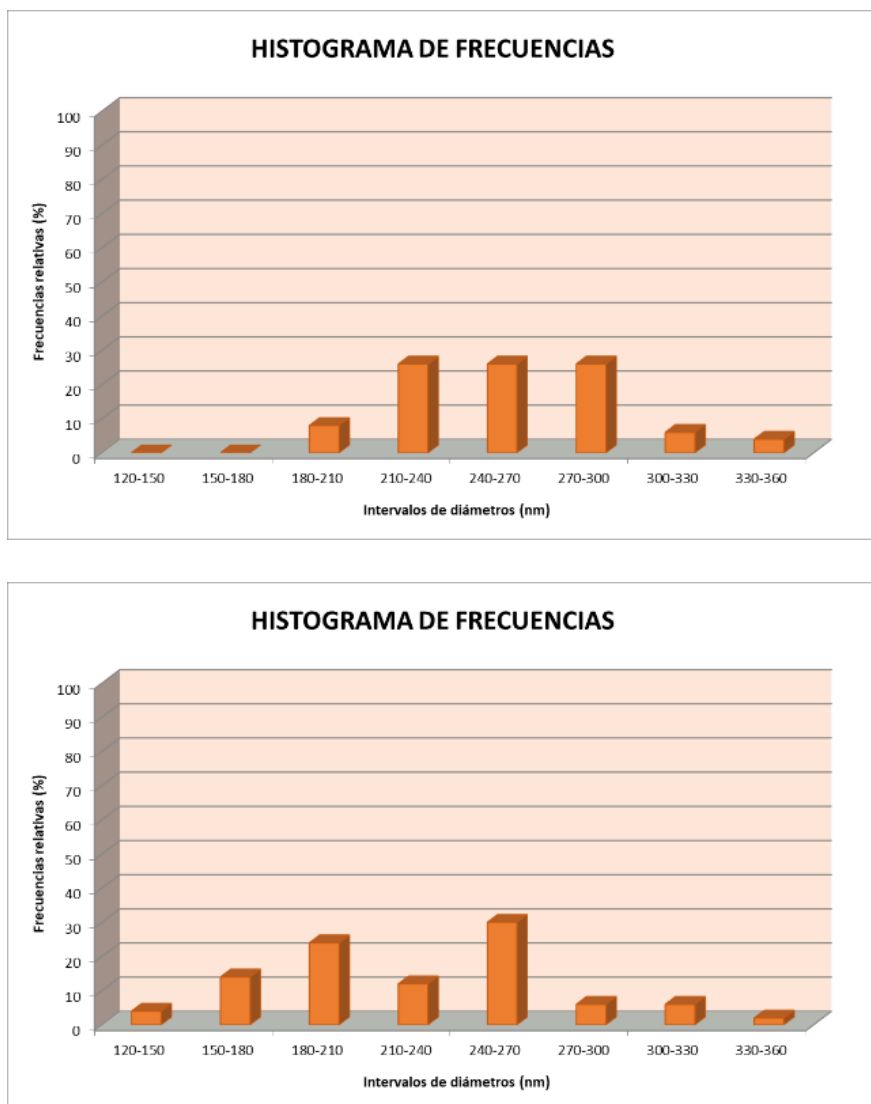


Figura 4. Muestras producidas con 1 aguja en distintos equipos (Yflow y Fluidnatek). Histogramas de diámetros de nanofibras.

En cuanto al péptido liposoluble, no se ha podido electrohilar combinado con PVA, debido a las precipitaciones formadas en la preparación de la disolución precursora.

En cambio, el **péptido** cosmético **hidrosoluble**, no ha presentado dificultades en la combinación con la disolución polimérica de **PVA** descrita anteriormente. Dicha nueva disolución presenta una mezcla homogénea, sin presencia de precipitados y con una viscosidad adecuada para el proceso de electrospinning. Con dicha disolución, se han producido muestras utilizando el equipo Yflow, replicando la configuración empleada en las muestras previas elaboradas con la disolución sin activo.

El proceso de electrospinning ha transcurrido de forma similar al realizado con la disolución base, sin la adición de péptido. Las operaciones han requerido la limpieza periódica de los excedentes de disolución gelificados en la punta de la aguja. Sin embargo, el desarrollo general del proceso ha sido correcto, con la formación de un cono de Taylor estable, un vuelo adecuado de nanofibras y la

obtención de muestras homogéneas y sin defectos significativos, salvo la aparición de algunas salpicaduras puntuales.

El análisis mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) ha revelado **nanofibras lisas y uniformes**. Sin embargo, también se ha identificado la presencia de ciertas partículas adheridas a las nanofibras, las cuales podrían corresponder a péptido no encapsulado que habría precipitado durante el proceso de electrospinning.

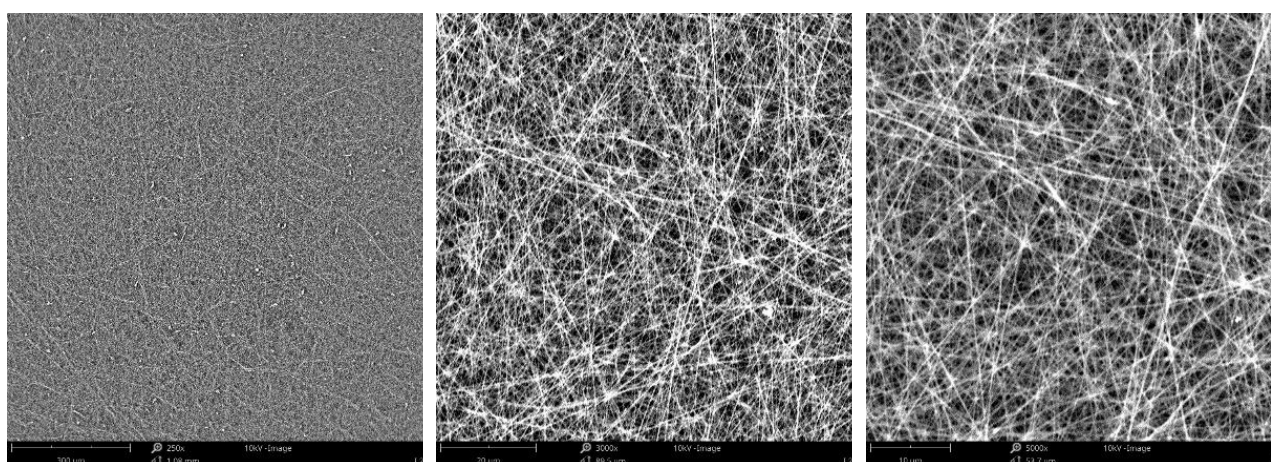


Figura 5. Muestra PVA + péptido cosmético hidrosoluble. Visión SEM a x300, x3000 y x5000.

Los diámetros de las nanofibras obtenidas con esta disolución, según el histograma de frecuencias, se sitúan en un rango de **210 a 300 nm**. Este intervalo coincide con el observado previamente en las muestras producidas a partir de la disolución 0, que no contenía péptido.

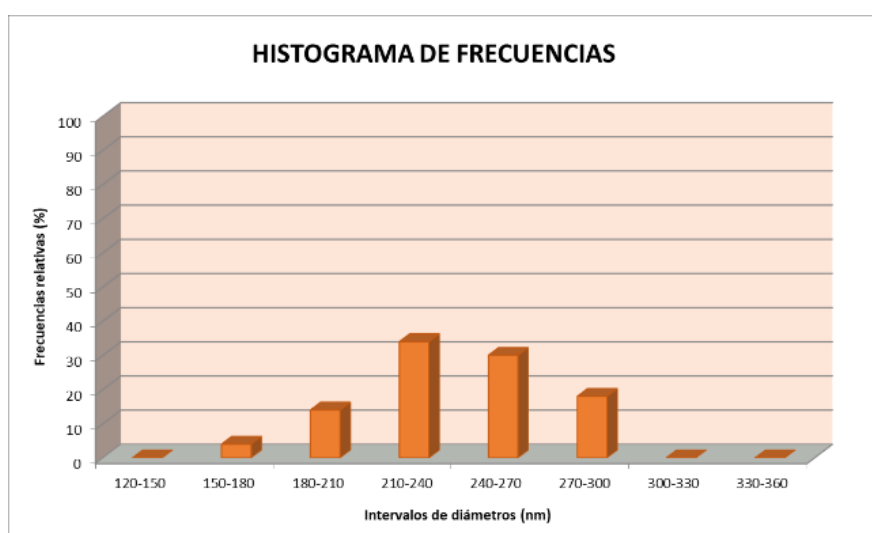


Figura 6. Muestra 2-1. Histograma de diámetros de nanofibras.

Como alternativa al polímero PVA, que ha mostrado limitaciones al encapsular únicamente el péptido hidrosoluble mediante nanofibras, se han realizado pruebas utilizando **DL-PLA** como material base. El objetivo ha sido optimizar inicialmente la disolución sin aditivos (mediante combinaciones desarrolladas con ayuda del software HSP) y los parámetros del proceso de electrospinning, para posteriormente incorporar activos como péptidos hidrosolubles y liposolubles y poder evaluar así su encapsulación en las nanofibras obtenidas.

La disolución preparada con DL-PLA ha presentado una viscosidad que se considera adecuada para el proceso de electrospinning y durante la fabricación de las nanofibras:

- Se ha observado un vuelo continuo y visible de las fibras desde el cono de Taylor hasta el colector, lo que indica una buena estabilidad en el proceso.
- El cono de Taylor ha permanecido estable, y sobre el papel colector se ha formado una huella blanquecina característica del depósito de nanofibras.

El análisis mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) ha revelado **nanofibras lisas y homogéneas**, sin la presencia de beads o defectos evidentes. Sin embargo, se ha identificado un diámetro aparentemente mayor al observado en las muestras producidas con PVA. Este resultado sugiere que el DL-PLA puede formar nanofibras igualmente homogéneas, pero con un tamaño promedio de fibra que podría influir en la funcionalidad del producto final, dependiendo de la aplicación específica.

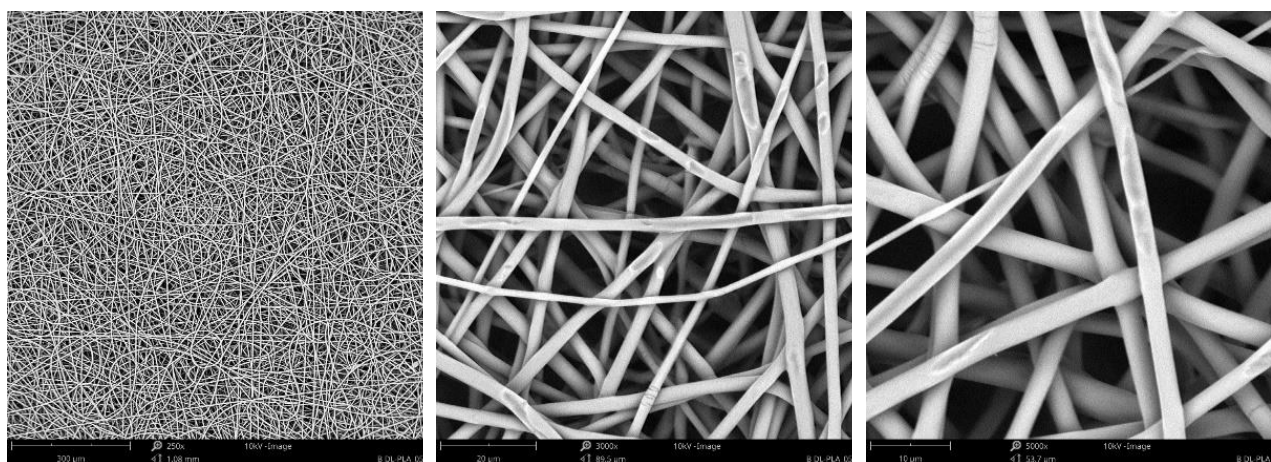


Figura 7. Muestra 5-2. Visión SEM a x300, x3000 y x5000.

En el caso de la adición del péptido liposoluble, la disolución preparada muestra una apariencia visual adecuada y se comporta correctamente durante el proceso de electrospinning, lo que indica que sus propiedades físicas son apropiadas para la producción de nanofibras.

El análisis de las nanofibras obtenidas mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) muestra nanofibras lisas y homogéneas. No obstante, también se han identificado algunos beads, que podrían atribuirse a ajustes en las condiciones de electrospinning o a características específicas de la disolución.

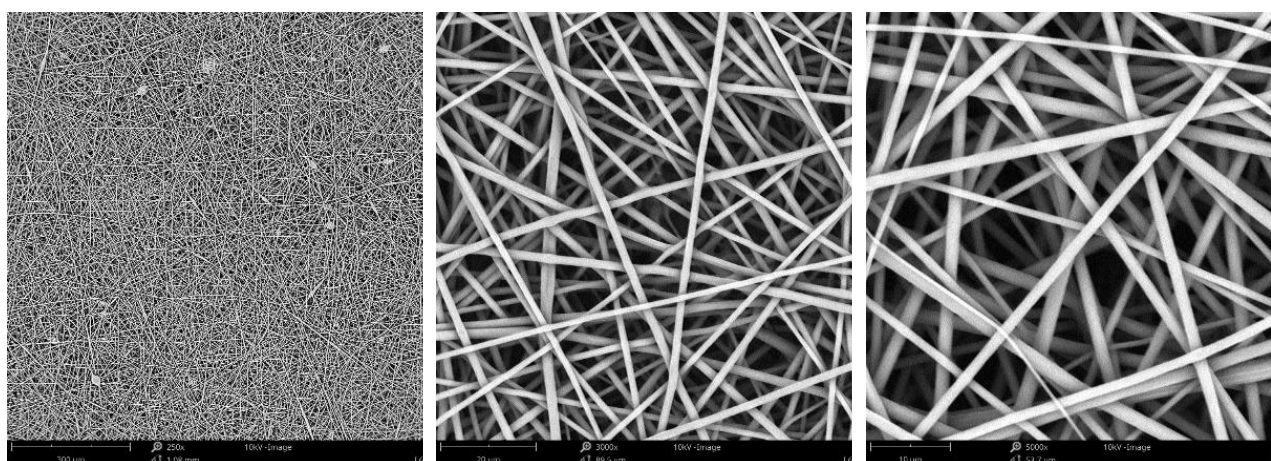


Figura 8. Muestra 6-1. Visión SEM a x300, x3000 y x5000.

El rango de diámetros de las nanofibras obtenidas con esta disolución se sitúa entre **490 y 1090 nm**, según los análisis realizados.

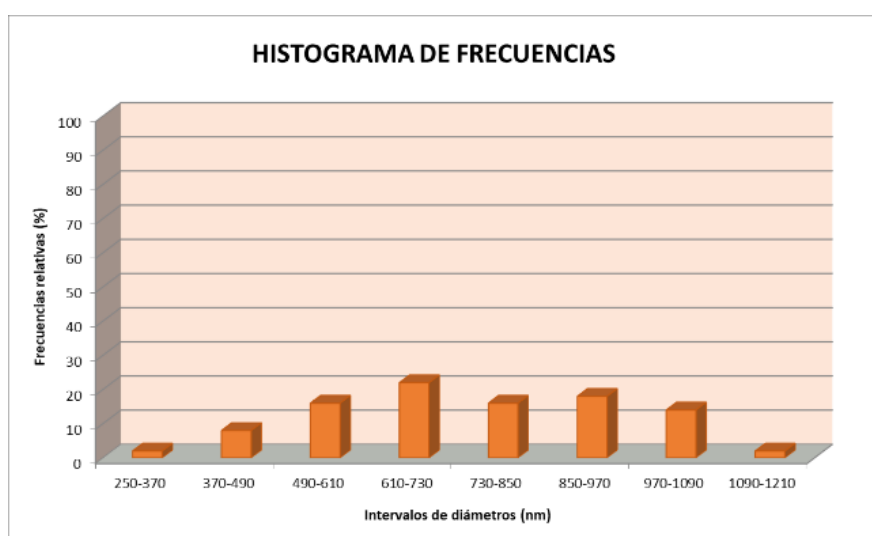


Figura 9. Muestra 6-1. Histograma de diámetros de nanofibras.

Por otro lado, en cuanto a la disolución de **DL-PLA** con adición de **péptido hidrosoluble** y utilizando la misma configuración de disolventes que las disoluciones anteriores, se obtienen muestras que se analizan igualmente mediante microscopía electrónica de barrido (SEM). Se observan **nanofibras lisas y homogéneas**, sin la presencia de beads, lo que indica que la incorporación del péptido hidrosoluble en la disolución ha sido exitosa y no ha provocado defectos en la morfología de las fibras.

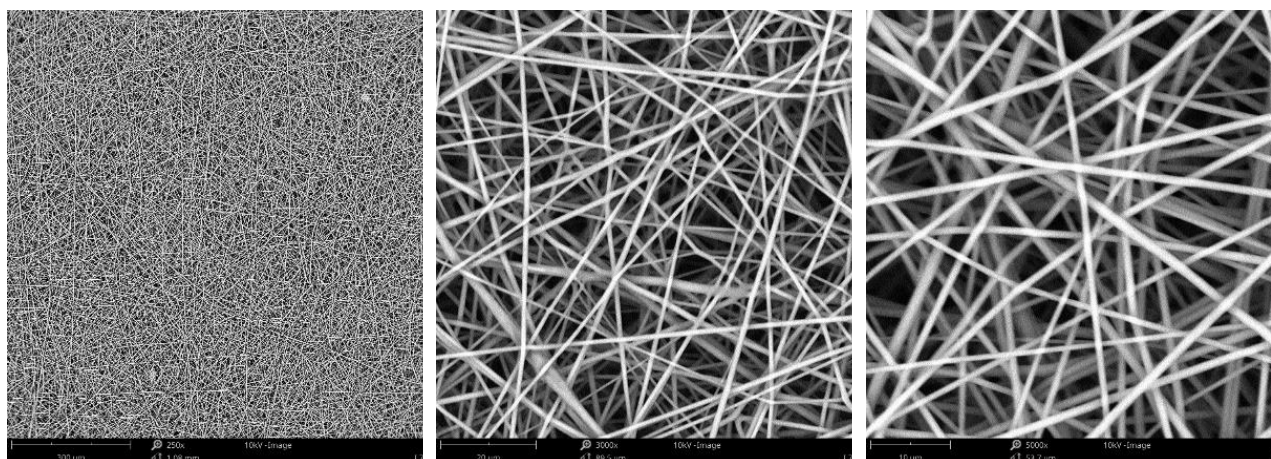


Figura 10. Muestra 7-2. Visión SEM a x300, x3000 y x5000.

El rango de diámetros de las nanofibras obtenidas se encuentra entre **600 y 1050 nm**.

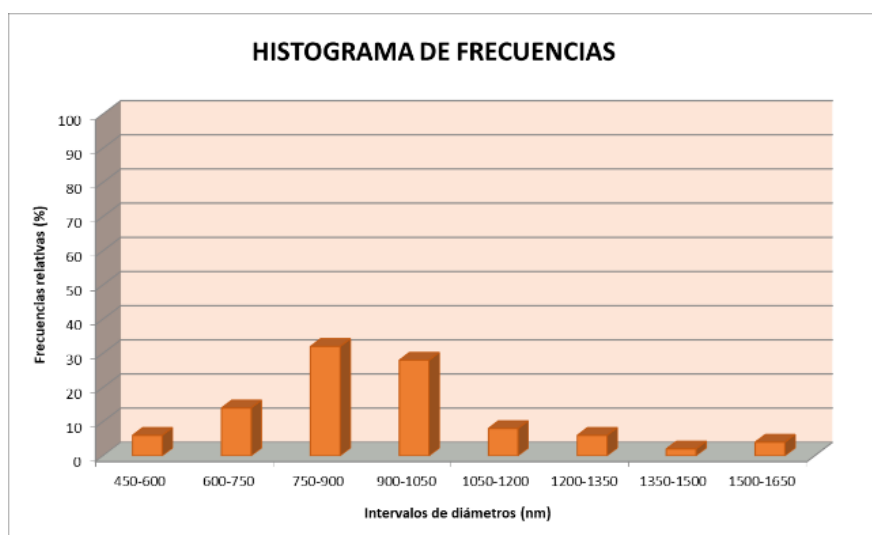


Figura 11. Muestra 7-2. Histograma de diámetros de nanofibras.

Paralelamente a estos resultados, se han realizado pruebas de **escalado semi-industrial** con la disolución de PVA optimizada al inicio del proyecto, mediante el equipo Fluidnatek, con el objetivo de evaluar los parámetros de producción y la homogeneidad del gramaje. Para ello, se ha empleado el sistema roll to roll, que permite la producción continua de las muestras. Como sustrato colector se ha utilizado un spunbond de PLA de 20 g/m² desarrollado por AITEX.



Figura 12. Vista general del equipo Fluidnatek de Bioinicia.

La configuración experimental ha incluido dos bombas de alimentación, tres electrodos (dos de la misma polaridad para las hileras de agujas y uno de polaridad opuesta para el colector) y dos hileras de agujas, con un total de **60 agujas**.

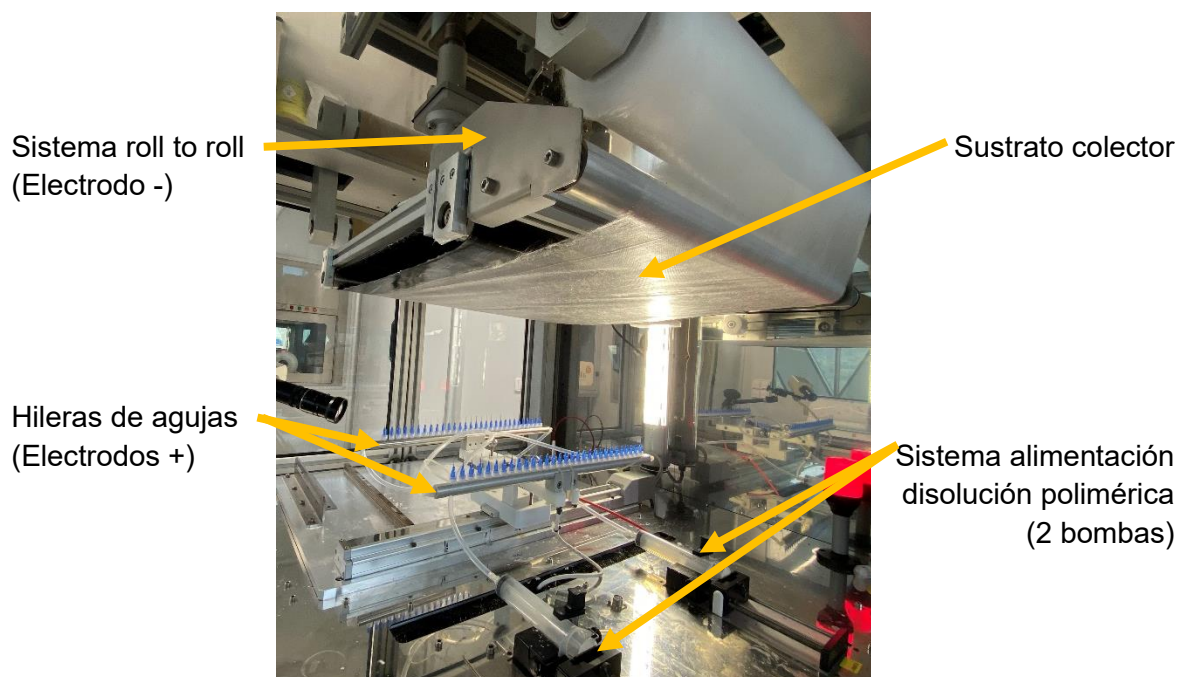


Figura 13. Esquema de las partes principales de la configuración del equipo Fluidnatek en modo Roll to Roll y con 2 hileras de agujas.

Siguiendo esta configuración, se ha producido una muestra que presenta variaciones en los gramajes a lo largo de su extensión, correspondientes a las diferentes pasadas realizadas mediante el sistema *roll to roll*; lo que permite evaluar la consistencia y calidad de la producción a gran escala.



Figura 14. Esquema de componentes de suministro de disolución polimérica y de corriente eléctrica, a las 2 hileras de agujas (60 agujas en total).

La optimización técnica ha permitido fabricar nanofibras con diámetros homogéneos con gramajes uniformes de **2,7 g/m²** y una tasa de producción de **1,3 mm/s**.

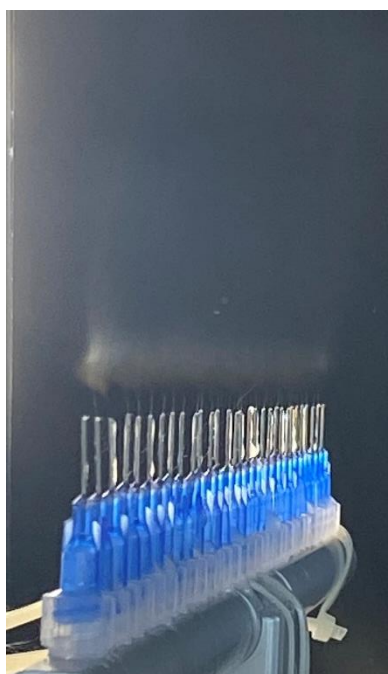


Figura 15. Detalle de la producción de nanofibras a la salida de las agujas de una de las hileras montadas en el equipo Fluidnatek y en sistema Roll to Roll.



Entre las aplicaciones más destacadas se incluyen apósitos avanzados para la regeneración de tejidos, productos dermocosméticos con liberación controlada y sistemas de administración transdérmica de medicamentos. Los resultados obtenidos posicionan esta tecnología como una solución técnica viable, comercialmente atractiva y respetuosa con el medio ambiente, con el potencial de transformar el cuidado de la piel y las aplicaciones médicas tópicas.