

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 372 489**

51 Int. Cl.:
A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61K 8/39 (2006.01)
A61Q 19/10 (2006.01)
A61Q 5/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04076359 .1**
96 Fecha de presentación: **05.05.2004**
97 Número de publicación de la solicitud: **1593371**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **09.11.2005**

54 Título: **COMPOSICIÓN PARA LA HIGIENE CAPILAR O CUTÁNEA TAMPONADA CON ÁCIDO.**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
20.01.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
20.01.2012

73 Titular/es:
Colgate-Palmolive Europe SARL
13-15 Cours de Rive
Geneva 1204, CH

72 Inventor/es:
Piessens, Josephus Petrus y
Lambers, Johannes Wilhelmus Jacobus

74 Agente: **de Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 372 489 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición para la higiene capilar o cutánea tamponada con ácido

Campo de la invención

5 La invención se refiere a una composición y al uso de dicha composición, directamente o en forma diluida, para el cuero cabelludo, la piel y/o sus extremidades con el fin de mejorar la condición del cuero cabelludo, la piel y/o las extremidades de la piel.

10 La salud cutánea es de suma importancia para el cuerpo. Una de las funciones básicas de la piel es la función de barrera. Otra es la regulación de la transferencia de calor y otra es el mantenimiento del equilibrio correcto de la micro-flora cutánea. La piel protege el cuerpo de los micro-organismos invasores, de la pérdida de componentes valiosos como el agua, NMF (Factor de Humectación Natural) y electrolitos y de la entrada de sustancias nocivas (por ejemplo, metales pesados, alérgenos, toxinas, etc.)

15 Se sabe en la técnica que los productos con pH alcalino (tales como los jabones tradicionales) son perjudiciales para la piel. En particular, dichos productos provocan sequedad, descamación con irritación y finalmente agrietamiento. Para solucionar esta desventaja, se han desarrollado productos no alcalinos para la higiene corporal. Por consiguiente, se acepta comúnmente que el pH del producto de higiene corporal, en particular el producto para higiene cutánea o capilar, debe ser (cuando se aplica) un pH de aproximadamente 5,5 a 6,0, para evitar los efectos perjudiciales anteriormente mencionados sobre la superficie cutánea.

20 El documento EP-584692 describe composiciones acuosas y/o alcohólicas que contiene tensioactivos para la limpieza y el acondicionamiento capilar, cutáneo, textiles y superficies duras que contienen dioles alifáticos C10-C15 y ácido cítrico con valores de pH dentro de 4-7. Las composiciones son útiles por ejemplo como champúes y geles de baño.

No obstante, todavía es necesario productos de higiene corporal alternativos que no afecten de forma negativa, o al menos lo hagan en menor medida, a la piel, en particular a la función de barrera de la piel.

25 En este sentido, es importante destacar que la piel presenta su propia microflora que actúa como protección frente a la influencia externa. La piel sana excluye la colonización por parte de micro-organismos potencialmente patógenos. Se piensa que la flora cutánea sana y normal (también conocida como flora residente o intrínseca) incluye los siguientes grupos principales de bacterias: *Staphylococci*, *Micrococci* (*Staphylococci* NB clasificado normalmente como *Micrococci*), *Coryneforms* aerobios (normalmente difteroides lipófilos: *Brevibacteria* NB normalmente clasificados como *Coryneforms*) y *Coryneforms* anaerobios (por ejemplo *Propionibacteria*). Además de estos grupos de bacterias, en la piel se puede encontrar normalmente la levadura *Malassezia spec.* (formalmente denominada *Pitosporum*). *Demodex folliculorum*, un ácaro lipófilo, también es considerado un miembro de la flora cutánea residente.

30

35 Varias bacterias exógenas y/o levaduras (flora transitoria o extrínseca) son potencialmente patógenas y pueden colonizar la piel. Típicamente, esto ocurre en condiciones de ausencia de salud, en las que la piel se encuentra debilitada. Los ejemplos más notables de dichos micro-organismos exógenos son las bacterias gran positivo, *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo, la levadura *Candida albicans* y bacterias gran negativo tales como *Streptococci*, *Escherichia* y *Pseudomonas specs.* Los micro-organismos pueden vivir sobre la piel humana únicamente de forma temporal, que es cuando se denominan frecuentemente por medio de los términos residente oportunista o residente temporal.

40 En particular *Staphylococcus aureus*, y en menor medida también *Staphylococcus haemolyticus*, son micro-organismos patógenos nocivos. El creciente uso de antibióticos en hospitales han dado lugar a un aumento importante de la aparición de bacterias resistentes a antibióticos. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) es una cepa tan resistente que presenta un riesgo considerable para la salud humana. De manera tradicional, MRSA hacía referencia a la resistencia frente a meticilina, pero el término hoy en día también se refiere a un grupo resistente a múltiples fármacos que tiene resistencia a muchos antibióticos tradicionalmente usados contra *Staphylococcus aureus*.

45

50 En la piel sana y normal, la mayoría de las veces *Staphylococcus aureus* se encuentra ausente y se recupera en aproximadamente 10 % de todos los aislados cutáneos, especialmente en las zonas naso-labiales. Esto es muy diferente de la piel no sana, piel debilitada, donde las condiciones aparentemente son tales que se pueden producir la colonización de la piel por parte de *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* es capaz de provocar varias infecciones sobre la piel y sobre otros órganos. Estas infecciones resultan comunes en personas con lesiones cutáneas frecuentes, en particular si la piel presenta sequedad. Infecciones representativas son ipetico y diviesos (forúnculos). *Staphylococcus aureus* produce entero- y exotoxinas que son de origen proteínico y que son responsables de un número considerable de enfermedades en el hombre.

55 Por supuesto en las condiciones en las que se manifiestan las infecciones, el tratamiento médico resulta urgente y

es preciso manejar los regímenes antibióticos con precaución. Para la industria de la cosmética, resulta interesante desarrollar productos que por un lado contribuyan a evitar la deposición o por otro, regulen y minimicen la aparición de *Staphylococcus aureus* sobre la piel.

5 El desarrollo de tales productos, no obstante, se asocia con problemas considerables como los agentes antimicrobianos comúnmente usados en cosmética que no son suficientemente selectivos. Como se ha comentado anteriormente, la piel humana comprende un sistema de microflora elaborado y vitalmente importante que incluye varios micro-organismos. El equilibrio de estos micro-organismos sanos no debería verse afectado de forma negativa por la presencia de agente antimicrobianos en cosmética, en particular no a la vista de la frecuencia con la que los productos cosméticos son típicamente usados por los consumidores. A este respecto, merece la pena hacer
10 notar que *Staphylococci* es el grupo predominante de micro-organismos aerobios que se pueden encontrar en la piel seca. *Staphylococcus epidermidis* es parte de la microflora endógena que se considera no patógena en condiciones normales de salud. Se considera que *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus haemolyticus*, como se ha comentado anteriormente, están asociados a varias enfermedades cutáneas. Además, la selectividad es de gran importancia.

15 La presente invención proporciona un producto de higiene cutánea o capilar que contribuye a restaurar el equilibrio sano y normal de la microflora de la piel o del cuero cabelludo. Confiere de forma selectiva el crecimiento de micro-organismos exógenos, en particular de las bacterias patógenas tales como *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus haemolyticus*, o incluso erradica por completo poblaciones de dichos micro-organismos, mientras que no afecta, o al menos no en un grado perjudicial (considerable), a la flora intrínseca de la piel, de la manera más notable
20 *Staphylococcus epidermidis* que se encuentra estrechamente relacionado con las cepas bacterianas patógenas anteriormente mencionadas.

Por consiguiente, es un objetivo de la presente invención proporcionar una nueva composición cosmética, en particular una composición tópica para la higiene capilar, cutánea o corporal (tanto la que no se quita como la que se aclara), que puede servir como alternativa a las composiciones cosméticas conocidas y, en particular con respecto a la restauración del equilibrio natural de los micro-organismos presentes en la piel humana o en el cuero
25 cabelludo, para proporcionar una mejora con respecto a las composiciones cosméticas conocidas.

La composición cosmética de acuerdo con la invención es una composición para la higiene cutánea o capilar que tiene un pH dentro del intervalo de más que 4,5 y menos que 5,0, que comprende un ácido que tiene un pKa dentro del intervalo de 3,5-5,8 en una cantidad de 0,5-25 % en peso y un alquil poliol en una cantidad de 0,01-10 % en peso, presentando el alquil poliol la estructura $\text{CH}_8-(\text{CH}_2)_n-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2(\text{OH})$, en la que $n = 3-7$, o $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{CO}-(\text{O}-\text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{CHOH})_m\text{H}$, en la que $n = 4-8$ y $m = 1-6$.
30

Debe entenderse que también se pueden emplear combinaciones de uno o más alquil polioles diferentes.

De acuerdo con la invención, el alquil poliol presenta la estructura $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{CHO}(\text{OH})-\text{CH}_2(\text{OH})$, en la que $n = 3-7$, o $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-\text{CO}-(\text{O}-\text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{CHOH})_m\text{H}$, en la que $n = 4-8$ y $m = 1-6$. Alquil polioles altamente preferidos son caproil glicérido, caproil poliglicérido, capril glicérido, capril poliglicérido, caprato de glicerilo, caprilil glicol y sus combinaciones. Particularmente preferidos son caprato de glicerilo, caprilil glicol y sus combinaciones.
35

La cantidad en la que el alquil poliol se encuentra presente en la composición de acuerdo con la invención se encuentra entre 0,01 y 10 % en peso, más preferentemente entre 0,1 y 5 % en peso.

Otra característica importante de la composición para la higiene cutánea o capilar de acuerdo con la invención es su pH. Se ha encontrado que la composición de acuerdo con la invención lleva el pH de la piel hasta un valor deseado y es al mismo tiempo muy suave para la piel.
40

De manera sorprendente, se ha encontrado que la composición de acuerdo con la invención presenta un efecto beneficioso sobre la función de barrera de la piel de una o más formas. En particular, se ha encontrado que la composición de acuerdo con la invención presenta un efecto fortalecedor de al menos una de las siguientes funciones: (i) la barrera físico-química ejercida por los queratinocitos y los lípidos de la epidermis que forman láminas bi-capas que se intercalan entre los queratinocitos típicamente encontrados en las capas más profundas del estrato córneo, (ii) la barrera microbiológica (en la superficie del estrato córneo), (iii) la homeostasis apropiada con el fin de mantener una condición cutánea fuerte, tersa, íntegra y flexible (en particular en las capas superficiales del estrato córneo).
45

En la piel, existe un gradiente de pH desde la superficie de la piel hasta las capas más profundas. El pH en la superficie es casi siempre menor que en las partes más profundas (tal como en el estrato compacto y en el estrato granuloso) donde el pH alcanza el valor de pH de los fluidos corporales internos.
50

Sin pretender quedar ligado a teoría alguna, los inventores contemplan que el efecto positivo de la composición de acuerdo con la invención sobre la función de barrera de la piel, se debe parcialmente a la capacidad para restaurar y/o mantener el pH de las diferentes capas de la piel en un valor normal (es decir, no patológico).
55

De este modo, se ha encontrado que la composición de acuerdo con la invención presente un efecto generador de equilibrio sobre la piel, que contribuye a mantener la integridad cutánea.

5 La composición para la higiene cutánea o capilar de acuerdo con la invención presenta un pH dentro del intervalo de más que 4,5 y menos que 5,0, comprende al menos un ácido estabilizador que tiene un pKa dentro del intervalo de 3,5 a 5,8 en una cantidad de 0,5 a 25 % en peso para tamponar la composición. Más en particular, la presente invención se refiere a una composición para la higiene corporal, tal como una composición para la higiene cutánea o capilar o una composición para la higiene capilar, que tiene un pH de más que 4,5 y menos que 5,0 con una capacidad tamponadora (dentro del intervalo de pH 4-5) de al menos 0,05 equivalentes por kg, preferentemente 0,5 equivalentes por kg, más preferentemente 1-10 equivalentes por kg, por pH (dentro del mismo intervalo) según se aplica. Preferentemente, dicho producto comprende (I) un ácido estabilizador con un pKa entre 3,5 y 5,8 en una cantidad eficaz para tamponar la composición y (II) al menos un catión inorgánico aceptable fisiológicamente.

15 Según se emplea en la presente memoria, el pH se define como el valor medido con un electrodo de pH calibrado, de acuerdo con ISO 4319 (1977) usando una disolución de 10 % en agua desmineralizada a 25 °C después de 5 minutos de agitación. Según se emplea en el presente documento, la capacidad tamponadora se define como la cantidad equivalente de NaOH 0,1 N que se necesita para hacer que el pH de una disolución acuosa de la composición alcance un valor de 4 a 5, calculado como equivalentes en moles por kg de producto por pH. (en condiciones similares a las mencionadas con la medición de pH).

20 La expresión ácido estabilizador se usa en la presente memoria para describir un componente que, cuando se usa en la composición, genera de forma eficaz o libera H⁺ (por ejemplo, como H₃O⁺) mientras que se mantiene aproximadamente el pH de la composición.

La cantidad apropiada de ácido estabilizador se puede determinar fácilmente por parte de la persona experta en base a la capacidad tamponadora de la piel, la dilución de la composición, el pH de la composición según se usa, la cantidad y la capacidad tamponadora del ácido estabilizador.

25 El pH de la composición (según se usa) se encuentra entre más que 4,5 y menos que 5,0. Se han conseguido muy buenos resultados con una composición que presenta un pH entre 4,6 y 4,9.

30 Preferentemente, la capacidad tamponadora del ácido(s) estabilizador es de al menos 0,1 equivalentes en moles por kg por pH (entre pH 4 y 5), más preferentemente la capacidad tamponadora es de al menos 0,2 equivalentes en moles por kg por pH, incluso más preferentemente de al menos 0,5 equivalentes en moles por kg por pH. Se han conseguido muy buenos resultados con una capacidad tamponadora de al menos 1 equivalente en moles por kg por pH.

35 El ácido estabilizador presenta un pKa dentro del intervalo de 3,5 a 5,8, más preferentemente dentro del intervalo de 3,8-4,8. Preferentemente, el ácido estabilizador es una especie no cargada en una cantidad considerable, típicamente en al menos 10 %, al valor de pH de aplicación de la composición sobre la piel. Se ha encontrado que dicho ácido estabilizador en particular presenta un efecto beneficioso sobre la homeostasis y/o la barrera físico-química. Sin pretender quedar ligado a teoría alguna, se piensa que este efecto es debido a la tendencia relativamente elevada de dicho ácido estabilizador no cargado a migrar hacia una capa más profunda de la piel (pero todavía bastante superficial) y a restaurar o mantener un valor de pH normal (sano), característico para esa capa, al tiempo que se crea un gradiente de pH deseado en la piel o en el cuero cabelludo.

40 Preferentemente, el ácido estabilizador presenta un logaritmo de coeficiente de reparto octanol/agua entre -2 y +3, más preferentemente entre -1,5 y +2,5. El logaritmo del coeficiente de reparto octanol/agua es el valor que se obtiene por medio del método para establecer el coeficiente de reparto octanol/agua, encontrado como método 8 en el anexo V del European Dangerous Substances Act; básicamente mide la cantidad de sustancia no disociada en agua y n-octanol que ha sido completamente equilibrada.

45 El ácido estabilizador puede comprender un grupo ácido sencillo, dos grupos ácidos o más que dos grupos ácidos. Se han conseguido buenos resultados entre otros con una composición que comprende al menos un ácido estabilizador que se escoge entre el grupo que consiste en ácido acético, adípico, ascórbico, benzoico, butérico, enolpirúvico, glutárico, glucólico, cetovalérico, láctico, β láctico, metilbenzoico, pentanoico, fenilacético, propiónico, pirrolcarboxílico, succínico y vinilacético.

La cantidad de ácido estabilizador se encuentra entre 0,5 y 25 % en peso, basado en el peso total.

50 Para aumentar la capacidad tamponadora y para fijar el pH, se pueden emplear uno o más de otros ácidos, que de manera opcional pueden servir como ácidos estabilizadores. Ejemplos apropiados de los mismos son, entre otros, ácidos fosfórico, clorhídrico, sulfúrico, sulfónico, amino, cítrico, glucónico, fítico y carboxílicos. Además, también se pueden emplear tampones tales como derivados de betaína y similares.

55 Preferentemente, la composición de acuerdo con la invención comprende uno o más cationes inorgánicos bi-valentes y/o tri-valentes. Estos cationes pueden estar presentes en forma iónica libre o en forma de complejo.

- 5 Cationes bi-valentes particularmente preferidos son calcio, magnesio, estroncio, cobre y cinc. Un catión trivalente particularmente preferido es aluminio. El calcio, magnesio, cobre y cinc pueden mejorar la barrera físico-química, la barrera microbiológica y la homeostasis. Se asume que cualquiera de estos iones mejora la actividad de una o más enzimas presentes en la piel, por ejemplo escogidas entre el grupo que consiste en proteasas, ceramidinas, glucocerebrosidasas y fosfolipasas. También es posible que la presencia de cualquiera de estos iones contribuya a restaurar los niveles minerales de la piel, en caso de piel dañada con minerales. Con respecto a esta mejora de la barrera físico-química, los inventores contemplan que calcio, magnesio, estroncio y/o cinc contribuyen a la resistencia de la capa de cristal lipídica de la piel, en particular en las capas más profundas de la piel. En particular en cuanto a cinc y cobre, se ha encontrado que contribuyen a la inactivación de bacterias o incluso que presentan un efecto bactericida, posiblemente debido a la inactivación de las proteínas de la pared celular. Además, el cinc y/o el aluminio pueden servir como tampón de pH debido a su capacidad para formar un complejo con hidróxido.
- 10 Preferentemente, los cationes bi-valentes están presentes en una cantidad eficaz para mejorar la actividad enzimática de una enzima implicada en la proliferación de queratinocito, diferenciación de queratinocito, descamación y/o ruptura de lípidos.
- 15 Preferentemente, los cationes bi-valentes y tri-valentes se encuentran presentes en una concentración total de 0,01 a 5 % en peso. En un producto que no se quita, la concentración total de 0,02 a 1,0 % en peso resulta altamente preferida. En una composición para aclarado, una concentración total de 0,05 a 2,5 % en peso es altamente preferida.
- 20 Preferentemente, al menos un catión escogido de cinc y aluminio se encuentra presente en una concentración dentro de un intervalo, mencionado en el párrafo anterior.
- 25 Se han conseguido resultados particularmente buenos con una composición, en la que al menos parte de los cationes bi-valentes y/o tri-valentes se encuentran presentes en una combinación con un ácido orgánico que es un ácido estabilizador. Especialmente, el ácido láctico/lactato presente un efecto humectante sobre la piel. El uso de sales de los cationes di- y tri-valentes y tensioactivos aniónicos (ingredientes normales de las formulaciones para la higiene cutánea o capilar) se considera una forma elegante y simple de preparar una composición preferida. En particular, la sal de cinc del alquil éter de ácido sulfúrico es el modo preferido de adición de cationes de cinc. También se pueden usar otras sales inorgánicas solubles en agua de por ejemplo cobre o aluminio.
- 30 Preferentemente, el catión y el anión orgánico soluble en agua forman un complejo soluble. Esto presenta la ventaja de una mayor disponibilidad y una mejor penetración del catión en el estrato córneo. En particular, los cationes de cinc y aluminio pueden formar un complejo de hidróxido metal menos soluble, si se aumenta el pH (en las capas más profundas de la piel o cuando se produce el contacto con agua ligeramente alcalina). Dicho complejo podría servir como liberación prolongada para el catión (de metal) y para establecer un nivel eficaz bajo permanente. Es posible que dichos precipitados sirvan como filtros solares o como bloqueo de los orificios de las glándulas sudoríparas.
- 35 Los inventores han encontrado que, especialmente, una composición para aclarado que combina cinc y ácido láctico presenta propiedades antibacterianas marcadamente más intensas que el cinc o el ácido láctico solos. Este efecto sinérgico se ha encontrado durante los experimentos in vitro así como in vivo.
- 40 Además de los componentes anteriormente mencionados, otros compuestos bacteriostáticos pueden estar presentes en la composición de acuerdo con la invención, por ejemplo, para aumentar la selectividad. Ejemplos de tales compuestos bacteriostáticos son compuestos aromáticos clorados y bromados, tales como triclosan y bromoclorofeno, compuestos cuaternarios, tales como bromuro de cetilpiridinio y clorhexidina, hipotiocianato y sistemas formadores de hipoyoduro, proteínas bacteriostáticas, tales como nisina, inmunoglobulinas, lactoferrina, lisozima y similares.
- 45 Además, la composición de acuerdo con la invención puede comprender cualesquiera ingredientes usados convencionalmente en las composiciones para higiene cutánea o capilar.
- La composición se puede usar como aplicación farmacéutica o cosmética, por ejemplo como composición para aclarar o como composición que no se quita.
- 50 Las composiciones para aclarar son preparaciones médicas o cosméticas normalmente en forma de cremas, lociones, pastas, comprimidos para ser diluidos, bálsamos, pañuelos húmedos, polvos para ser diluidos, geles, barras, aerosoles, etc., que se retiran poco después de la aplicación. Normalmente son preparaciones limpiadoras cutáneas, capilares, uro-genitales o preparaciones desodorantes como jabones (sintéticos), limpiadores para manos, cara, nalgas de bebé, champúes, productos para ducha, aditivos de baño, limpiadores faciales, lociones limpiadoras, pañuelos húmedos de viaje, geles para afeitado, etc.
- 55 Las composiciones que no se quitan son preparaciones médicas o cosméticas normalmente en forma de cremas, lociones, pastas, comprimidos para ser diluidos, bálsamos, pañuelos húmedos, polvos para ser diluidos, geles, barras, aerosoles, etc., que no se retiran de forma inmediata; en forma de cremas, lociones, pastas, bálsamos,

pañuelos húmedos, polvos para ser diluidos, aerosoles. Se usan para todo tipo de motivos por ejemplo como estética (facial) (maquillaje ocular/facial, barras de labios, cremas enmascaradoras y mascarillas de belleza) o para la higiene cutánea (cremas de día y de noche, polvos de talco, cremas de manos, cremas para pezones, productos de protección solar, productos para nalgas de bebés, etc.), desodorantes, lociones para después del afeitado, para higiene capilar, confort uro-genital, para la higiene de los pies, para el tratamiento o la prevención de acné, etc.

La variedad de posibles composiciones medicinales y cosméticas para la higiene corporal en las que se puede aplicar la invención excluye el uso de una formulación general que englobe todo. A continuación se proporcionan ejemplos de formulación. No significa que estos ejemplos limiten el alcance de la invención.

Ejemplo I

- 10 Se preparó un número de composiciones en el laboratorio.
 Todas las preparaciones fueron preparadas por parte un técnico de laboratorio experimentado, en un laboratorio de desarrollo, usando equipamiento de laboratorio (agitadores, medidor de pH, homogeneizador, series de calentadores, incubadores y frigorífico).
- 15 Se prepararon lotes de 1 kg cada uno de seis formulaciones (véase Tabla 1) a temperatura ambiente, disolviendo las sales y los ácidos en 550 gramos de agua desmineralizada, ajustando el pH hasta aproximadamente 3,5 con hidróxido de sodio. A continuación, se disolvieron los tensioactivos, el polímero, el conservante (benzoato) y el glicerilo en esta disolución, seguido del caprilil glicol o el caprato de glicerilo. Se mezcló el perfume con palmato de glicerilo hidrogenado PEG-200 y se disolvió esta mezcla en el tensioactivo/disolución acuosa ácida. Se ajustó el pH de esta disolución con hidróxido de sodio y se añadió agua hasta 1 kg.
- 20 Se tomaron muestras para los experimentos de estabilidad, para las mediciones de los efectos biofísicos y microbiológicos y para la evaluación por parte del consumidor.

Tabla 1

Ingredientes del gel de ducha						
Nombre químico o INCI	Cantidad en la fórmula en % en peso/peso					
	SG1*	SG2	SG3	SG4*	SG5	SG6*
Ácido láctico	1,0	1,5	2,5	5	-	-
Ácido succínico	-	-	-	-	4	-
Ácido glucólico	-	-	-	-	-	4
Lactato de calcio	0,25	0,1	-	-	0,2	-
Lactato de magnesio	0,25	0,1	0,1	0,1	-	-
Cloruro de estroncio	-	-	0,1	-	-	-
LES cinc	-	-	-	0,25	0,2	0,25
Cloruro de aluminio	-	0,1	-	-	-	-
Caprato de glicerilo	0,1	1,0	-	-	-	0,5
Caprilil glicol	-	-	0,5	0,1	1,0	-
Lauret sulfato de sodio	10	10	10	10	10	10
Cocoamido propil betaína	6	6	6	6	6	6
Glucósido de coco	3	3	3	3	3	3
Palmitato de glicerilo hidrogenado PEG-200	1	1	1	1	1	1
Estireno/copolímero de acrilatos	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5

Ingredientes del gel de ducha						
Nombre químico o INCI	Cantidad en la fórmula en % en peso/peso					
	SG1*	SG2	SG3	SG4*	SG5	SG6*
Glicerol	4	4	4	4	4	4
Benzoato de sodio	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Hidróxido de sodio	cs	cs	cs	cs	cs	cs
Perfume	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Agua	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100
pH de fórmula 5 %	4,5	4,7	4,6	4,4	4,8	4,3
* Ejemplos de referencia						

Resultados obtenidos con SG4

Se sometió a ensayo la fórmula 4 de gel de ducha (SG4) para evaluar su capacidad tampón y su efecto sobre el pH de la piel.

- 5 Tras la aplicación de SG4 (durante 2 minutos y aclarar durante 20 segundos) en la piel de la axila de un panel de ensayo de gran tamaño, el pH de la piel de las personas cambió de manera considerable durante varias horas. Tras múltiples aplicaciones, se redujo el número de determinados micro-organismos cutáneos y se incrementó la capacidad de barrera de agua de la piel cuando se comparó con jabón o con tratamientos de agua.

Se sometió a ensayo de forma satisfactoria la fórmula SG4 de gel de ducha en los paneles de consumidores.

10 Ejemplo II

Material y métodos

- 15 Mediante impregnación y réplica en placa, se estableció el número de *S. aureus*, *S. epidermidis* y otros componentes de la microflora aerobia presentes en las manos de 30 voluntarios (se usaron placas selectivas y reacciones bioquímicas para la identificación). Las manos de estos voluntarios sanos tenían que albergar *S. aureus* antes de que los sujetos tomaran parte en el ensayo, que se diseñó y ejecutó de acuerdo con un protocolo conforme a una buena práctica clínica.

- 20 En el día 1, se enumeró la microflora de las manos ("día 1 antes" en las figuras), se lavó a los voluntarios con el producto de ensayo y 30 minutos después del secado se tomó una segunda muestra ("día 1 después" en las figuras). Se indicó a que los voluntarios que usaran únicamente el producto de ensayo cuando lavaran sus manos durante una semana. En el día 7, volvieron y se enumeró de nuevo su flora de las manos ("día 7 antes" y "día 7 después" en los dibujos). Se llevó a cabo el ensayo tres veces con tres productos diferentes.

Los productos sometidos a ensayo fueron:

Producto A (formulación de gel de ducha & baño sintética estándar) código: Fórmula SX-1315-0043.

- 25 Producto B (el producto de ensayo contenía ácido láctico (pH = 4,6), un sal de Zn y caprilil glicol en la formulación de gel de ducha & baño) código: SX-1315-0055.

Producto C (un producto de ducha & baño líquido basado en jabón) código: Tender Care Mild Soap.

La tabla 2 muestra las formulaciones de estos productos.

Los datos recogidos se procesaron por medio de un programa estadístico SPSS.

Tabla 2: Formulaciones de productos A, B y C

Fórmula	Blanco científico SX 1315-0043	Fórmula experimental SX-1315-0055	Fórmula:	Blanco comercial Tender Care Liquid Soap
Ingredientes	pH = 7,0	pH = 4,6	Ingredientes	pH = 9,6
Agua	77,8	74,9	Agua	49,7
SLES 2EO (70 %)	10,8	10,8	Jabón	25,4
CAPB (30 %)	5,4	5,4	Propilenglicol	2,5
APG (50 %)	3,2	3,2	Glicerina	8,0
Polímero de acrilato	-	1,2	Carbómero	0,5
Poliquaternium 7	-	1	Polyquaternim 7	1,5
Ácido láctico (90%)	0,16	1,1	Polvo de leche desnatada	0,1
Benzoato de Na	-	0,55	Metil parabén	0,2
Cloruro de Na	1,13	0,47	BHT	0,05
Capril glicol	-	0,1	Diestearato de glicol	4,0
Sulfato de cinc 7 ac	-	0,1	KOH	6,6
NaOH (5 %)	-	0,32	EDTA	0,1
Palmitato de glicerilo hidrogenado 200 PEG	1,0	0,5	Acetato de vit E	0,05
			Extracto de leucocito	0,1
Perfume	0,335	0,335	Perfume	1,1
Kathon CG	0,06	-	d-pantetol	0,1
Glicerina	0,1	-		

Resultados

5 El lavado de manos reduce las cuentas medias bacterianas en los tres ensayos; en el ensayo B (usando el producto SX-1315-0055) la cuenta media de *S. aureus* se reduce drásticamente después de un lavado. Tras una semana de uso *aureus* desaparece completamente, como puede observarse en la gráfica 1. La cuenta media de *epidermidis* se reduce tras un lavado, pero durante el uso las semanas posteriores se recupera, de forma que no existe diferencia importante con el valor de partida (día 1 antes). La representación gráfica (Fig. 2) muestra las reducciones relativas de *S. aureus* (los valores de partida de aureus se normalizan hasta 100 % debido a las tres fórmulas en los tres ensayos) en los tres ensayos. Está claro que la reducción del ensayo B (provocada por el producto SX-1315-0055) es mayor que la que se producen en los otros ensayos. La diferencia entre el ensayo B y el ensayo C es importante.

10 Debido a que *S. aureus* es considerado un patógeno y *S. epidermidis* es el representante más importante de la micro flora residente, el cociente de la cuenta media para ambos (el valor Q) es de importancia crucial. La grafica (Figura 3) muestra este valor-Q (cuenta aureus/cuenta epidermidis). Las reducciones del valor-Q son una medida de la eficacia del producto para reducir *aureus* y al mismo tiempo mantener *epidermidis* (o incluso estimularlo).

15 El análisis estadístico (ANOVA) de estas reducciones de los valores-Q muestra que en el ensayo B (producto SX-1315-0055) las reducciones son mayores que en el ensayo A (producto SX-1315-0043) y que en el ensayo C (producto Tender Care Mild Soap).

Conclusiones

20 El uso del producto B en las manos de personas "sanas" hacen que los resultados de *S. aureus* (considerado como patógeno) se aproximen a la erradicación del organismo tras una aplicación. La aplicación posterior conduce a la

desaparición completa de *S. aureus* mientras que no presente influencia negativa sobre *S. epidermidis* (parte principal de la flora cutánea nativa).

En comparación con las formulaciones de referencia, el producto B provoca una reducción mayor de *S. aureus* y un mejor mantenimiento de *S. epidermidis*.

REIVINDICACIONES

- 5 1.- Una composición para la higiene cutánea o capilar que tiene un pH dentro del intervalo de más que 4,5 y menos que 5,0, que comprende un ácido que tiene un pKa dentro del intervalo de 3,5-5,8 en una cantidad de 0,5-25 % en peso y un alquil poliol en una cantidad de 0,01-10 % en peso, presentando el alquil poliol la estructura $\text{CH}_8-(\text{CH}_2)_n-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2(\text{OH})$, en la que $n = 3-7$, o $\text{CH}_8-(\text{CH}_2)_n-\text{CO}-(\text{O}-\text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{CHOH})_m\text{H}$, en la que $n = 4-8$ y $m = 1-6$.
- 2.- La composición de acuerdo con la reivindicación 2, en la que el alquil poliol se escoge entre el grupo de caproil glicérido, caproil poliglicérido, capril glicérido, capril poliglicérido, caprato de glicerilo, caprilil glicol y sus combinaciones.
- 10 3.- La composición de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en la que el alquil poliol se encuentra presente en una cantidad de 0,1 a 5 % en peso.
- 4.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el pKa del ácido es 3,8-4,8.
- 15 5.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la capacidad tamponadora del ácido, definida como la cantidad equivalente de NaOH 0,1 N necesaria para hacer que el pH de la disolución acuosa de la composición sea de 4 a 5, es de al menos 0,05 equivalentes en moles de NaOH 0,1 N por kg entre pH 4 y 5, preferentemente de al menos 0,5 equivalentes en moles de NaOH 0,1 N por kg entre pH 4 y 5, más preferentemente 1-10 equivalentes en moles de NaOH 0,1 N por kg entre pH 4 y 5, midiéndose el pH con un electrodo calibrado de acuerdo con ISO 4319 (1977) usando una disolución 10 % en agua desmineralizada a 25 °C después de 5 minutos de agitación.
- 20 6.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el ácido es al menos 10% no cargado al valor de pH de la composición en la aplicación.
- 7.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el ácido presenta un logaritmo de coeficiente de reparto octanol/agua (Po/w) entre -1,5 y +2, preferentemente dentro del intervalo de -1 a +1,5.
- 25 8.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende al menos un ácido escogido entre el grupo que consiste en ácido acético, adípico, ascórbico, benzoico, butírico, enol pirúvico, glutárico, glucólico, cetovalérico, láctico, 8 láctico, metilbenzoico, pentanoico, fenilacético, propiónico, pirrol carboxílico, succínico y vinilacético.
- 30 9.- La composición de acuerdo con la reivindicación 8, en la que el ácido se escoge entre el grupo que consiste en ácido láctico, ácido succínico y ácido glutárico.
- 10.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la cantidad de ácido es de 1-15 % en peso.
- 11.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que además comprende al menos un catión inorgánico aceptable fisiológicamente.
- 35 12.- La composición de acuerdo con la reivindicación 11, en la que el catión se escoge entre el grupo que consiste en cationes bivalentes y cationes trivalentes.
- 13.- La composición de acuerdo con la reivindicación 12, que comprende aluminio como catión trivalente.
- 14.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 11-13, que comprende al menos un catión bivalente que se escoge entre el grupo que consiste en calcio, magnesio, estroncio, cobre y cinc.
- 40 15.- La composición de acuerdo con la reivindicación 14, en la que el catión bivalente es cinc.
- 16.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 12-15, en la que la concentración total de catión(es) bivalente y/o trivalente es de 0,05 a 5 % en peso.
- 17.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 12-16, en la que el catión bivalente y/o trivalente se añade a la composición en forma de sal de ácido o sal de un tensioactivo aniónico apropiado.
- 45 18.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 11-17, en la que el catión bi- y/o tri-valente presenta una concentración total de 0,01 a 5 % en peso.
- 19.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 11-18, en la que el producto es un producto para aclarar, y el catión bi y/o trivalente presenta una concentración total de 0,05-2,5 % en peso.
- 20.- La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende un compuesto

adicional bacteriostático.

21.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la composición es un producto de "aclarado" o un producto "que no se quita" apropiado para ser aplicado a la piel o a sus extremidades, directamente en forma no diluida o tras dilución.

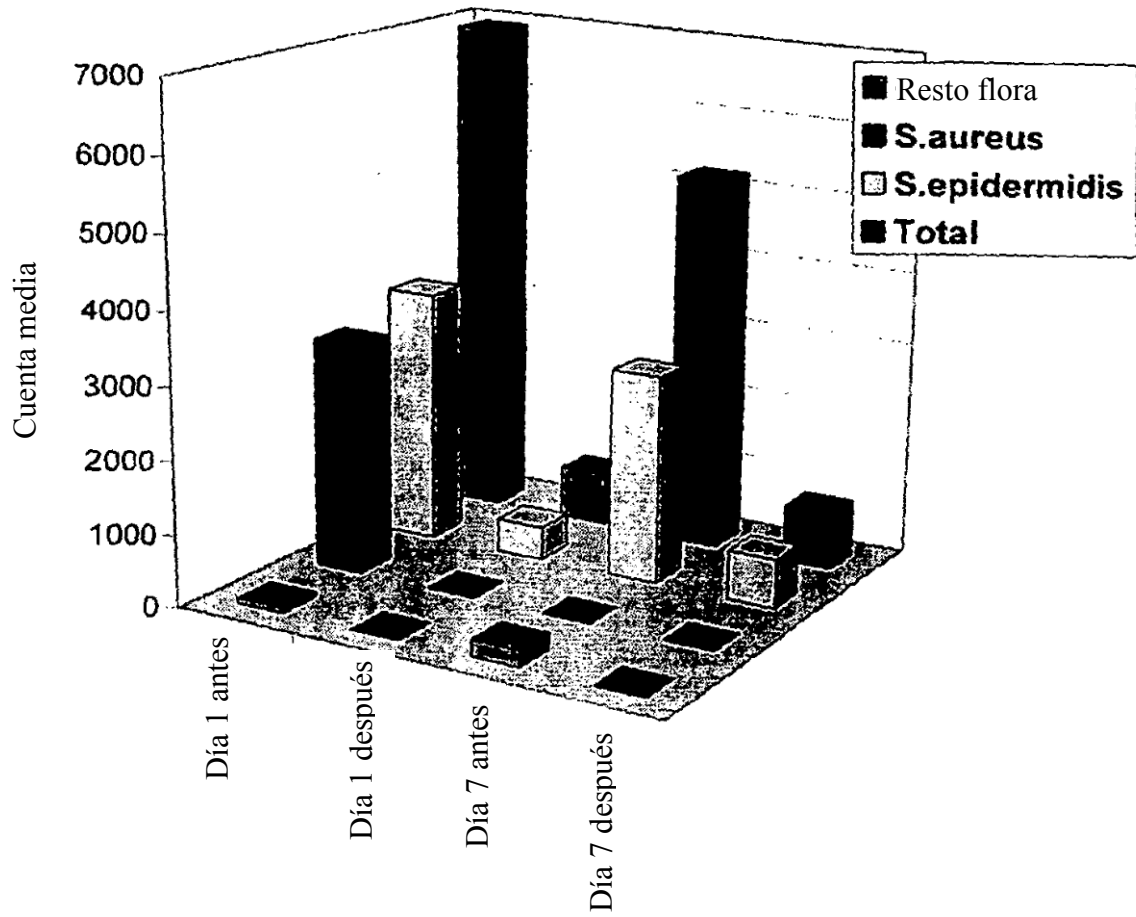
5 22.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores para su uso en un método para reducir la presencia de posibles micro-organismos patógenos relacionados con la microflora nativa de la piel, cuero cabelludo y/o extremidades de la piel.

10 23.- La composición de acuerdo con la reivindicación 22, para su uso en un método para estimular el sistema natural de defensa anti-microbiana, la función de barrera físico-química, la homeostasis, la renovación celular, la recuperación de la barrera, la función de barrera lipídica, la proliferación de queratinocitos, la diferenciación de queratinocitos y/o el procesado apropiado de lípidos y proteínas.

24.- La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para su uso en un método en el que la composición se aplica sobre la piel humana o cuero cabelludo, con el fin de contribuir a la restauración del equilibrio normal y sano de la microflora de la piel o del cuero cabelludo.

15

Cuenta media de microflora para el producto "B"



Reducción de aureus en los tres ensayos

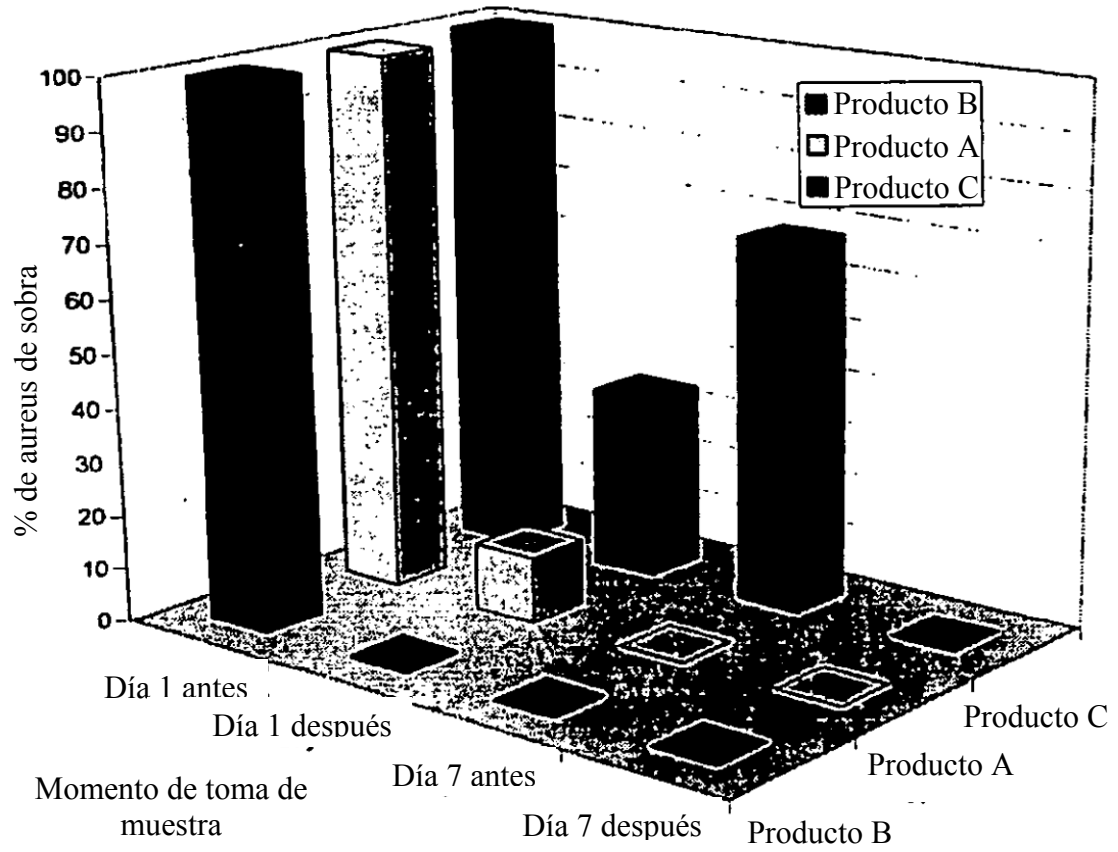


FIGURA 2

Efecto de la fórmula sobre aureus y epidermidis

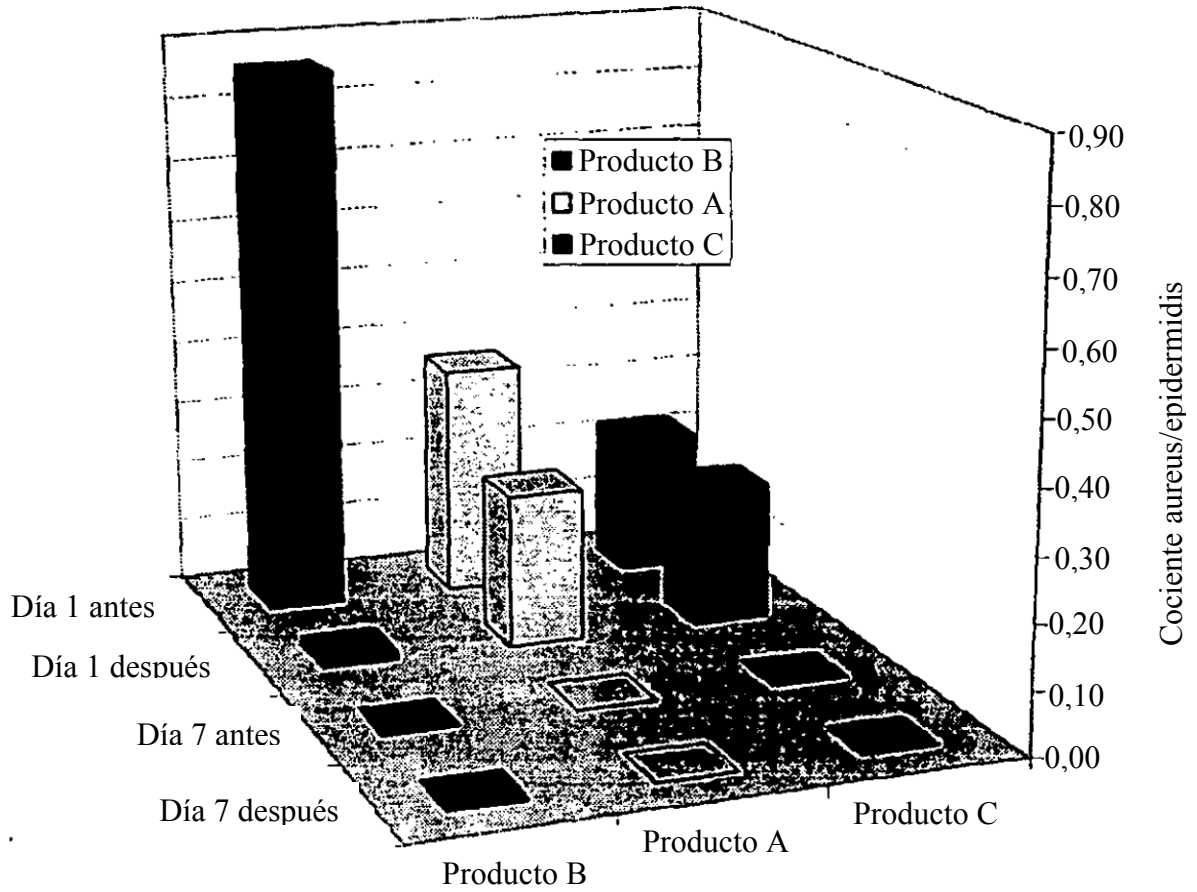


FIGURA 3