

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 381 273**

51 Int. Cl.:

A61K 8/92 (2006.01)

A61K 8/89 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05814307 .4**

96 Fecha de presentación: **01.12.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **1839647**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **03.10.2007**

54 Título: **Composición cutánea oleosa para uso externo para acelerar la absorción percutánea**

30 Prioridad:
02.12.2004 JP 2004349575

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
24.05.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
24.05.2012

73 Titular/es:
**SHISEIDO COMPANY, LTD.
5-5 GINZA 7-CHOME, CHUO-KU
TOKYO 104-8010, JP**

72 Inventor/es:
**YOSHIDA, Mari;
TAKAHASHI, Akiko y
OKAMOTO, Tohru**

74 Agente/Representante:
Arias Sanz, Juan

ES 2 381 273 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 cutánea oleosa para uso externo para acelerar la absorción percutánea.

5 Campo técnico

Esta invención se refiere a una composición a base de aceite de uso externo cutáneo para potenciar la absorción percutánea, estando la composición a base de aceite adaptada para su uso de modo que, después de que haya sido aplicada sobre la piel una preparación de uso externo cutáneo, cuya preparación contiene un agente hidrosoluble, la composición a base de aceite puede aplicarse sobre la preparación de uso externo sobre la piel, cuya preparación se ha aplicado sobre la piel, para potenciar la absorción percutánea del agente hidrosoluble contenido en la preparación de uso externo cutáneo. Esta invención también se refiere a un procedimiento para potenciar la absorción percutánea de un agente hidrosoluble mediante el uso de la composición a base de aceite.

15 Antecedentes de la técnica

Las preparaciones de uso externo cutáneo, como pomadas, lociones lechosas, cremas para la piel, lociones y geles, contienen diversos tipos de agentes hidrosolubles, como antioxidantes, agentes potenciadores de la hemocinesis, agentes blanqueantes, humectantes y vitaminas. En el momento en que se ha aplicado sobre la piel la preparación de uso externo cutáneo, el agente hidrosoluble contenido en la preparación de uso externo cutáneo es capaz de permear a través de la piel, siempre que el agente hidrosoluble se haya disuelto en agua. Sin embargo, en los casos en que el agua contenida en una base se evapora y se pierde, y el agente hidrosoluble cristaliza sobre la superficie de la piel, se suprime la permeación del agente hidrosoluble a través de la piel. Por tanto, los problemas encontrados hasta ahora son la pequeña absorción del agente hidrosoluble en la piel y que no es posible obtener efectos suficientes del agente hidrosoluble. La Figura 1A es una vista explicativa que muestra cómo se suprime la permeación de un agente hidrosoluble, que está contenido en una preparación de uso externo cutáneo, a través de la piel en el caso de una técnica convencional.

Hasta ahora, se han realizado varios intentos por potenciar la permeabilidad de los agentes hidrosolubles, que están contenidos en las preparaciones de uso externo cutáneo, a través de la piel. Por ejemplo, hasta ahora se han realizado intentos para formar una micela (como se describe, por ejemplo, en la patente de EE. UU. N° 5.747.066). También hasta el momento se han hecho intentos para mezclar componentes específicos capaces de potenciar la permeabilidad de los agentes hidrosolubles (como se describe en, por ejemplo, las publicaciones de patentes japonesas no examinadas N° 9(1997)-157129, 5(1993)-229927 y 2000-178125). Sin embargo, las técnicas probadas no siempre se pueden aplicar a todas las preparaciones de uso externo cutáneo. Además, las técnicas probadas requieren la formación de preparaciones y, por tanto, no siempre es posible que se utilicen fácilmente. Adicionalmente, en los casos en que los agentes hidrosolubles forman parte de preparaciones en las que se usa una composición a base de aceite, y similares, los problemas aparecen porque no es posible mantener una buena facilidad de uso de las preparaciones obtenidas y porque, puesto que los agentes hidrosolubles no entran en contacto directo con la piel, no se puede potenciar suficientemente la absorción percutánea de los agentes hidrosolubles por sí mismos.

Por otra parte, puesto que puede mejorarse la facilidad de uso de materiales a base de aceite, como vaselinas, que se usan en preparaciones cosméticas y en otras preparaciones de uso externo cutáneo para los fines de protección de la piel y potenciación de la oclusividad, hasta el momento se ha intentado mezclar diversos tipos de partículas.

Una preparación de uso externo cutáneo que contiene: (A) vaselina blanca, (B), polvo para uso cosmético, como partículas de ácido silícico anhídrido, ácido silícico hídrico, silicato cálcico, dióxido de titanio y nailon, (C) un polímero que contenga un grupo similar a fosforilcolina y (D) un antiflogístico o un microbicida se describe, por ejemplo, en la publicación de patente japonesa no examinada N° 2003-026608. Se describe que la mezcla de las partículas en la preparación de uso externo cutáneo permite la supresión de la sensación pegajosa y brillante de la piel cuando la preparación se aplica sobre ella. Se describe que la mezcla de las partículas permite la supresión de la sensación pegajosa y el brillo de la piel tras el recubrimiento de la preparación para su uso externo cutáneo.

En la publicación de patente japonesa sin examinar N° 6(1994)-316516 se describe una preparación a modo de pasta que contiene un material de base oleosa con partículas finas de sales de ácido poliacrílico y partículas de gluten, o mezclas adicionales con partículas de gelatina. Se describe que la preparación a modo de pasta propuesta muestra buenas propiedades de acción prolongada y buena estabilidad.

En la publicación de patente japonesa no examinada N° 9(1997)-012429 se describe, adicionalmente, una preparación cosmética de partículas sólidas que contiene partículas esféricas que tienen un diámetro medio de partícula que está dentro del intervalo de 3,0 μm a 20,0 μm y una cera de hidrocarburo. Se describe que pueden mejorarse la extensibilidad y homogeneidad mediante la mezcla de partículas esféricas.

En el documento US 2004/197281 A1 se describe una composición en barra desodorante para su aplicación en piel

humana, que consta de aproximadamente el 5 % en peso a aproximadamente el 35 % en peso de un principio activo desodorante; de aproximadamente el 5 % en peso a aproximadamente el 35 % en peso de un estructurante; de aproximadamente el 20 % en peso a aproximadamente el 80 % en peso de un líquido volátil y el 10 % en peso o menos de un líquido orgánico no volátil, teniendo la barra una dureza de al menos aproximadamente 600 gramos de fuerza y un valor de adhesión de al menos el 33 %.

En el documento WO 02/060502 A2 se describe la inclusión de composiciones no acuosas que contienen polímeros aniónicos sobre los materiales en contacto con el cuerpo de artículos absorbentes desechables.

10 En el documento US 5.326.566 se describe una composición para potenciar y/o controlar una penetración epidérmica, dérmica y transdérmica de principios farmacológicamente activos de aplicación tópica mediante el uso de adipato de dibutilo o una mezcla de adipato de dibutilo y miristato de isopropilo.

En el documento US 2003/228335 A1 se muestra que las características sensitivas de lípidos semisólidos anhidro pueden mejorarse con la adición de una combinación de partículas micro o submicro anfifóbicas de perhalogenoalquenos polimerizados y al menos un lípido anfófilico que contiene al menos dos grupos hidroxilo.

Considerando las circunstancias anteriores, el objeto de la presente invención es proporcionar una composición a base de aceite de uso externo cutáneo para potenciar la absorción percutánea, cuya composición no tiene que formarse en una preparación en particular, cuya composición es capaz de potenciar la absorción percutánea de diversas clases de agentes hidrosolubles contenidos en preparaciones de uso externo cutáneo y cuya composición muestra buena facilidad de uso y buena estabilidad. Otro objeto de la presente invención es proporcionar un procedimiento para potenciar la absorción percutánea de un agente hidrosoluble para su uso en la composición a base de aceite de uso externo cutáneo para potenciar la absorción percutánea.

25

Descripción de la invención

Los inventores han encontrado que, con postratamiento en el que, después de que se haya aplicado sobre la piel una preparación de uso externo cutáneo, cuya preparación contiene un agente hidrosoluble, se aplica una composición a base de aceite de uso externo cutáneo, cuya composición a base de aceite tiene una oclusividad de al menos el 50 %, encima de la preparación de uso externo cutáneo, cuya preparación se ha aplicado sobre la piel, el agua puede quedar retenida sobre la superficie de la piel en un estado, en el que el agente hidrosoluble está en contacto con la superficie de la piel, se puede mantener el estado disuelto del agente hidrosoluble sobre la superficie de la piel durante un periodo largo de tiempo y se puede potenciar considerablemente la absorción percutánea del agente hidrosoluble. La Figura 1B es una vista explicativa que muestra cómo se potencia la absorción percutánea de un agente hidrosoluble mediante el procesamiento posterior con una composición a base de aceite de uso externo cutáneo según la presente invención.

Sin embargo, la composición a base de aceite convencional con una alta oclusividad, como una vaselina, muestra una baja extensibilidad. Además, en el momento en que el material a base de aceite convencional se aplica sobre la piel, el material a base de aceite convencional proporciona una sensación pegajosa y brillante a la piel. La facilidad de uso del material a base de aceite convencional es, por tanto, considerablemente mala. Como se describe anteriormente, puesto que la facilidad de uso de la vaselina, o similares, puede mejorarse, se han hecho diversos intentos hasta el momento para mezclar distintas clases de partículas. (Puede hacerse referencia, por ejemplo, a las publicaciones de patentes japoneses no examinadas N° 2003-026608, 6(1994)-316516 y 9(1997)-012429.) No obstante, con las composiciones convencionales, en las que se mezclan las partículas, se forman vías que permiten el paso de agua a través del sistema a base de aceite, con lo que la oclusividad es baja. Por tanto, con las composiciones convencionales, en los casos en que las composiciones convencionales se usan de modo que, después de que se haya aplicado la preparación de uso externo cutáneo, cuya preparación contiene el agente hidrosoluble, cada una de las composiciones convencionales se aplica encima de la preparación de uso externo cutáneo, cuya preparación se ha aplicado sobre la piel, no pueden obtenerse los efectos de potenciación de la absorción percutánea del agente hidrosoluble. Los inventores han encontrado que, en los casos en que del 50 % de la masa al 95 % de la masa de un constituyente oleoso, que contiene del 10 % en masa al 100 % en masa de un constituyente oleoso sólido o semisólido y del 5 % en masa al 50 % en masa de partículas están mezcladas entre sí, es posible mejorar considerablemente la facilidad de uso, de modo que puede que la oclusividad de la composición a base de aceite de uso externo no se vea afectada de forma adversa. La presente invención se basa en los resultados descritos anteriormente.

Específicamente, la presente invención proporciona una composición a base de aceite de uso externo cutáneo para potenciar la absorción percutánea de un agente hidrosoluble según lo definido en la reivindicación 1.

La presente invención también proporciona un procedimiento cosmético según lo definido en la reivindicación 3.

Cada uno de los procedimientos de potenciación de la absorción percutánea de un agente hidrosoluble según la presente invención y el procedimiento cosmético según la presente invención puede modificarse de modo que el

procedimiento comprenda adicionalmente la etapa de realización de una iontoforesis sobre la piel en una etapa entre la aplicación sobre la piel de la preparación de uso externo cutáneo, cuya preparación contiene el agente hidrosoluble, o de la preparación cosmética, que contiene el agente hidrosoluble, y la aplicación de la composición a base de aceite de uso externo cutáneo sobre la preparación de uso externo sobre la piel, o sobre la preparación cosmética, que se ha aplicado sobre la piel. Con la combinación del postratamiento, que se realiza mediante el uso de la composición a base de aceite de uso externo sobre la piel según la presente invención, y la iontoforesis, se puede potenciar con más eficacia la absorción percutánea del agente hidrosoluble.

El término "oclusividad", según se usa en este documento, se refiere al valor calculado con la fórmula mostrada a continuación y de acuerdo con una pérdida de agua transepidérmica (PATE), que se mide con un medidor de pérdida de agua en una etapa una hora después de la aplicación de la muestra (a una tasa de 2,5 mg/cm²) en una zona médica del antebrazo humano.

$$\text{Oclusividad (\%)} = (1 - \text{PATE (con muestra)} / \text{PATE (sin muestra)}) \times 100$$

En la presente invención, las partículas deben contener preferiblemente partículas elásticas o partículas esféricas. Las partículas elásticas y las partículas esféricas tienen buenos efectos de mejora de la sensación pegajosa. Además, en los casos en que las partículas esféricas se mezclan con la composición a base de aceite según la presente invención, las arrugas de la piel pueden difuminarse y hacerse imperceptibles en virtud del efecto de dispersión de la luz de las partículas esféricas contenidas en la composición a base de aceite que ha sido aplicada sobre la piel. En los casos en que las partículas elásticas se mezclan con la composición a base de aceite según la presente invención, se puede obtener una buena facilidad de uso sin sensación pulverulenta. En especial, en los casos en que partículas elásticas de tipo silicona o partículas esféricas de tipo silicona se mezclan con la composición a base de aceite según la presente invención, la extensibilidad sobre la piel de la composición a base de aceite según la presente invención se puede realizar homogéneamente, sin proporcionar sensación pulverulenta, y se puede obtener una facilidad de uso especialmente buena.

Desde el punto de vista de la oclusividad, el constituyente oleoso debe contener preferiblemente un constituyente oleoso hidrocarburo no polar sólido o semisólido en una proporción de al menos el 20 % en masa con respecto a la cantidad total del constituyente oleoso. En los casos en que el constituyente oleoso hidrocarburo no polar se mezcla a una concentración alta, la oclusividad se puede potenciar aún más.

Asimismo, desde el punto de vista de la facilidad de uso, el constituyente oleoso debe contener preferiblemente un constituyente oleoso volátil en una proporción que está dentro del intervalo del 5 % en masa al 50 % en masa con respecto a una cantidad total del constituyente oleoso. En los casos en que el constituyente oleoso volátil se mezcla, la extensibilidad sobre la piel se puede realizar con más facilidad y la sensación pegajosa de la composición recubierta se puede mejorar aún más.

La composición a base de aceite de uso externo sobre la piel según la presente invención tiene una oclusividad de al menos el 50 %. Por consiguiente, en los casos en que la composición a base de aceite de uso externo cutáneo según la invención se aplica sobre la preparación de uso externo cutáneo, cuya preparación contiene el agente hidrosoluble y se ha aplicado sobre la piel, la superficie de la capa de la preparación de uso externo cutáneo puede ocluirse en el estado, en el que el agente hidrosoluble que contiene la preparación de uso externo sobre la piel está en contacto con la superficie de la piel. De este modo, el agua procedente de la piel puede mantenerse en la superficie de la piel y el estado disuelto del agente hidrosoluble puede mantenerse en la superficie de la piel. Como resultado, puede continuar la permeación del agente hidrosoluble. Por tanto, con la composición a base de aceite de uso externo cutáneo según la presente invención, sin el uso de una formulación especial, y la absorción percutánea de diversos agentes hidrosolubles contenidos en las preparaciones convencionales de uso externo cutáneo se puede potenciar fácilmente. Además, la composición a base de aceite de uso externo cutáneo según la presente invención contiene del 50 % en masa al 95 % en masa del constituyente oleoso, el cual contiene del 10 % en masa al 100 % en masa del constituyente oleoso sólido o semisólido, y del 5 % en masa al 50 % en masa de las partículas. Por tanto, en los casos en que la composición a base de aceite de uso externo cutáneo según la presente invención se aplica sobre la piel, la composición a base de aceite no proporciona la sensación pegajosa ni el brillo de la piel y muestra buenas características de oclusión de la piel. Asimismo, la composición a base de aceite según la presente invención tiene una extensibilidad considerablemente buena. En consecuencia, la composición a base de aceite según la presente invención puede tener suficiente oclusividad en los casos en que se usa una pequeña cantidad de composición a base de aceite.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1A es una vista explicativa que muestra cómo se suprime la permeación de un agente hidrosoluble, que está contenido en una preparación de uso externo cutáneo, la penetración en la piel del agente hidrosoluble se suprime en el caso de una técnica convencional.

La Figura 1B es una vista explicativa que muestra cómo se potencia la absorción percutánea de un agente

hidrosoluble a través de un procedimiento según la presente invención.

Mejor modo de realización de la invención

- 5 Cada una de las composiciones a base de aceite de uso externo cutáneo según la presente invención y la composición a base de aceite de uso externo cutáneo, cuya composición a base de aceite se emplea en el procedimiento según la presente invención, contiene el constituyente oleoso, que contiene el constituyente oleoso sólido o semisólido, y las partículas.
- 10 En la presente invención, la proporción de mezcla del constituyente oleoso que contiene la composición a base de aceite de uso externo cutáneo está dentro del intervalo del 50 % en masa al 95 % en masa con respecto a la cantidad total de la composición. La proporción de mezcla del constituyente oleoso que contiene la composición a base de aceite de uso externo cutáneo debe estar preferiblemente dentro del intervalo del 60 % en masa al 90 % en masa con respecto a la cantidad total de la composición y, más preferiblemente, debe estar dentro del intervalo del
- 15 70 % en masa al 85 % en masa con respecto a la cantidad total de la composición. Si la proporción de mezcla del constituyente oleoso es inferior al 50 % en masa, no se podrá obtener una oclusividad alta. Si la proporción de mezcla del constituyente oleoso es superior al 95 % en masa, la facilidad de uso será mala.
- El constituyente oleoso sólido o semisólido empleado en la presente invención puede seleccionarse entre una
- 20 amplia variedad de constituyentes oleosos, los cuales son sólidos o semisólidos a temperaturas normales (25 °C). Entre los ejemplos de constituyentes oleosos sólidos o semisólidos se incluyen parafina sólida, cera microcristalina, ceresina, cera de abeja, cera Bareco, cera de polietileno, cera de silicio, alcohol behénico, alcohol estearílico, alcohol cetílico, alcohol batílico, cera de carnauba, cera de abeja, cera de candelilla, cera de jojoba, lanolina, cera de goma laca, cera de ballena, cera japonesa, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido behénico, ácido
- 25 12-hidroxiesteárico, manteca de cacao, aceite de semilla de ricino hidrogenado, aceite hidrogenado, aceite de palma hidrogenado, aceite de palma, aceite de coco hidrogenado, polvo de polietileno, vaselina, diversas clases de grasas y aceites animales hidrogenados, diversas clases de grasas y aceites vegetales hidrogenadas y ésteres de ácido graso monocarboxílico y alcohol lanolina. En la presente invención, el constituyente oleoso sólido y semisólido actúa para prevenir de forma eficaz la evaporación y la pérdida de agua en la piel, para retener el agua en la superficie de
- 30 la piel y para mantener el estado disuelto del agente hidrosoluble. Por tanto, el constituyente oleoso sólido o semisólido empleado debe tener preferiblemente alta oclusividad. El constituyente oleoso sólido o semisólido debe ser preferiblemente un aceite de hidrocarburo no polar sólido o semisólido, como cera microcristalina, cera de polietileno o vaselina.
- 35 En la presente invención, la proporción de mezcla del constituyente oleoso sólido o semisólido está dentro del intervalo del 10 % en masa al 100 % en masa con respecto a la cantidad total del constituyente oleoso. Si la proporción de mezcla del constituyente oleoso sólido o semisólido es inferior al 10 % en masa, no se podrá obtener una oclusividad alta. No se limita la proporción de mezcla preferible del constituyente oleoso sólido o semisólido, pudiendo variar según la clase de constituyente oleoso empleado y la combinación de constituyentes oleosos. Por
- 40 ejemplo, la proporción de mezcla del constituyente oleoso sólido o semisólido debe estar preferiblemente dentro del intervalo del 20 % en masa al 95 % en masa con respecto a la cantidad total del constituyente oleoso, y más preferiblemente, debe estar dentro del intervalo del 30 % en masa al 90 % en masa con respecto a la cantidad total del constituyente oleoso. En particular, el constituyente oleoso hidrocarburo no polar sólido o semisólido debe estar contenido preferiblemente en una proporción de al menos el 20 % con respecto a la cantidad total del constituyente
- 45 oleoso, más preferiblemente, debe estar contenido en una proporción de al menos el 30 % con respecto a la cantidad total del constituyente oleoso y debe estar contenido, lo más preferiblemente, en una proporción de al menos el 40 % con respecto a la cantidad total del constituyente oleoso. En los casos en que el constituyente oleoso hidrocarburo no polar sólido o semisólido se mezcla a una proporción de mezcla alta, se pueden obtener una oclusividad y una estabilidad a altas temperaturas especialmente elevadas.
- 50 En la presente invención, desde el punto de vista de la facilidad de uso, el constituyente oleoso debe contener preferiblemente el constituyente oleoso volátil. En los casos en que se mezcla el constituyente oleoso volátil, el recubrimiento y extensión y la sensación pegajosa de la composición de recubrimiento se pueden mejorar aún más.
- 55 El término "constituyente oleoso volátil", según se usa en este documento, se refiere al constituyente oleoso que se volatiliza a temperatura ambiente (25 °C). En la presente invención, el constituyente oleoso volátil se puede seleccionar de entre una amplia variedad de constituyentes oleosos, con los cuales se pueden conseguir los objetivos de la presente invención. Entre los ejemplos de constituyentes oleosos volátiles se incluyen aceites de hidrocarburos de tipo isoparafina que tienen un bajo punto de ebullición (una temperatura de ebullición de 260 °C
- 60 como máximo a la presión normal) y aceites de silicona con una baja temperatura de ebullición.

Específicamente, los aceites de hidrocarburos de tipo isoparafina que tienen una baja temperatura de ebullición están disponibles en el mercado con los nombres comerciales de Isopar A, Isopar C, Isopar E, Isopar G, Isopar H, Isopar K, Isopar L e Isopar M (suministrado por Exxon Co.); Shellsole 71 (suministrado por Shell Co.); Soltrol 100,

65 Soltrol 130 y Soltrol 220 (suministrado por Phillip Co.).

Entre los ejemplos de aceites de silicona preferibles que tienen una baja temperatura de ebullición se incluyen hexametilciclotrisiloxano, octametil-tetracilosiloxano (p. ej., Execol D-4, suministrado por Shin-Etsu Silicone Co.), SH244 y SH344 (suministrados por Dow Corning Toray Silicone Co., Ltd.), dexametilciclopentasiloxano (p. ej., 5 Execol D-5, suministrado por Shin-Etsu Silicone Co.), SH245 y DC345 (suministrados por Dow Corning Toray Silicone Co., Ltd.), dodecametilciclohexasiloxano (p. ej., DC246, suministrado por Dow Corning Toray Silicone Co., Ltd.) y tetradecametilcicloheptasiloxano. En particular, para tener las ventajas de buena facilidad de uso y obtener una alta oclusividad, debe mezclarse preferiblemente dexametilciclopentasiloxano como constituyente oleoso volátil.

10 En la presente invención se puede usar solo una clase de constituyente oleoso volátil. Alternativamente, se pueden usar dos o más clases de constituyentes oleosos volátiles en combinación. La proporción de mezcla del constituyente oleoso volátil debe estar preferiblemente dentro del intervalo del 5 % en masa al 50 % en masa con respecto a la cantidad total del constituyente oleoso. La proporción de mezcla del constituyente oleoso volátil debe estar preferiblemente dentro del intervalo del 10 % en masa al 40 % en masa con respecto a la cantidad total del 15 constituyente oleoso, y más preferiblemente debe estar dentro del intervalo del 15 % en masa al 30 % en masa con respecto a la cantidad total del constituyente oleoso.

Asimismo, se puede mezclar un constituyente oleoso líquido, el cual es líquido a temperatura ambiente (25 °C), de modo que se puede lograr el objetivo de la presente invención. En particular, puesto que el propio constituyente 20 oleoso sólido es considerablemente duro y presenta una baja facilidad de uso, el constituyente oleoso líquido, debe ser, preferiblemente, un constituyente junto con el constituyente oleoso sólido. Entre los ejemplos de constituyentes oleosos líquidos se incluyen aceites de hidrocarburos no polares, como parafina líquida, y escualano; grasas y aceites, como aceite de oliva, aceite de nueces de macadamia y aceite de jojoba; ácidos grasos superiores, como ácido oleico, ácido graso de resina de pino y ácido isoestearico; alcoholes superiores, como alcohol laurílico, alcohol 25 oleico, alcohol isoestearílico y octildodecanol; ésteres, como isoestearato de isocetilo, miristato de miristilo y palmitato de isopropilo; cadenas de polisiloxanos, como dimetilpolisiloxano, metilfenilpolisiloxano y metilhidrogenpolisiloxano; absorbentes de luz ultravioleta, como derivados de benzofenona y perfumes. En especial, desde el punto de vista de la oclusividad, debe mezclarse preferiblemente el tipo de aceite líquido de hidrocarburo no polar, como parafina líquida o escualano. Se puede usar solo una clase de constituyente oleoso líquido de los 30 enumerados anteriormente. Alternativamente, se pueden usar dos o más clases de constituyentes oleosos líquidos en combinación de los enumerados anteriormente. Además, no se limita la proporción de mezcla del constituyente oleoso líquido, pudiendo variar según la clase de constituyente oleoso empleado y la combinación de constituyente oleoso. La proporción de mezcla del constituyente oleoso líquido debe estar preferiblemente dentro del intervalo del 10 % en masa al 90 % en masa con respecto a la cantidad total del constituyente oleoso. La proporción de mezcla 35 del constituyente oleoso líquido debe estar preferiblemente dentro del intervalo del 20 % en masa al 80 % en masa con respecto a la cantidad total del constituyente oleoso y, más preferiblemente, debe estar dentro del intervalo del 30 % en masa al 70 % en masa con respecto a la cantidad total del constituyente oleoso.

Las partículas empleadas en la presente invención se pueden seleccionar de entre una amplia variedad de clases de 40 partículas, con las cuales se pueden lograr los objetivos de la presente invención. En especial, se prefieren las partículas de pigmentos de extensión. Entre los ejemplos de partículas preferibles, que se pueden emplear en la presente invención, se incluyen partículas con forma de lámina, como partículas de talco, partículas de caolín y partículas de sericita; y partículas esféricas, como partículas de polietileno, partículas de polimetil metacrilato, partículas de poliestireno, partículas de nailon, partículas de sílice, partículas de resina de silicona, partículas de 45 caucho de silicona, partículas de caucho de silicona recubiertas de resina de silicona y partículas de poliuretano. Las partículas esféricas tienen efectos de dispersión de la luz. Por tanto, en los casos en que se mezclen partículas esféricas, se pueden difuminar y hacer imperceptibles las arrugas de la piel. Además, en los casos en que se mezclen partículas esféricas, como las partículas de caucho de silicona, partículas de caucho de silicona recubiertas de resina de silicona y partículas de poliuretano, es posible conseguir no tener una sensación pulverulenta. Por 50 consiguiente, deben mezclarse preferiblemente las partículas elásticas descritas anteriormente. En especial, se deben mezclar preferiblemente las partículas elásticas de tipo silicona o las partículas esféricas de tipo silicona. Entre los ejemplos de partículas elásticas de tipo silicona o las partículas esféricas de tipo silicona se incluyen partículas esféricas de caucho de silicona, partículas esféricas de resina de silicona, partículas de caucho de silicona recubiertas de resina de silicona y partículas de caucho de silicona recubiertas de resina de silicona y recubiertas de 55 óxido de cinc. Es más preferible mezclar las partículas elásticas de tipo silicona o las partículas esféricas de tipo silicona, que tengan un diámetro medio de partícula dentro del intervalo de 1 µm a 50 µm. En tales casos, el recubrimiento y la extensión se hacen más suaves, se puede eliminar la sensación pulverulenta y se puede obtener una facilidad de uso considerable buena.

60 Además, se pueden recubrir diversas clases de pigmentos de extensión teniendo las partículas un índice de refracción de al menos 1,6, como sulfato de bario (índice de refracción: 1,64), óxido de cinc (índice de refracción: 2,0) y óxido de titanio (tipo rutilo) (índice de refracción: 2,7) o pueden formarse como partículas compuestas mediante el uso de las partículas mencionadas anteriormente que tienen un índice de refracción de al menos 1,6. Alternativamente, parte de las partículas pueden someterse a un mezclado simple con las partículas mencionadas 65 anteriormente que tienen un índice de refracción de al menos 1,6. De esta manera, es posible obtener efectos

elevados de ocultación de falta de uniformidad de color.

En los casos en que parte de las partículas se someten al mezclado simple con las partículas mencionadas anteriormente que tienen un índice de refracción de al menos 1,6, las partículas mencionadas anteriormente que
5 tienen un índice de refracción de al menos 1,6 se mezclarán preferiblemente en una proporción de aproximadamente el 0,5 % en masa a aproximadamente el 3 % en masa en la composición a base de aceite de uso externo cutáneo según la presente invención. Si la proporción de las partículas mencionadas anteriormente que tienen un índice de refracción de al menos 1,6 en la composición a base de aceite de uso externo cutáneo según la presente invención es superior al 3 % en masa, en el momento en que la composición a base de aceite está
10 recubriendo la piel, el color de la piel será marcadamente blanco y se obtendrá una sensación no natural.

En los casos en que se mezclan las partículas recubiertas con las partículas mencionadas anteriormente que tienen un índice de refracción de al menos 1,6 o las partículas compuestas formadas por el uso de las partículas mencionadas anteriormente que tienen un índice de refracción de al menos 1,6, las partículas recubiertas con las
15 partículas mencionadas anteriormente que tienen un índice de refracción de al menos 1,6 o las partículas compuestas formadas por el uso de las partículas mencionadas anteriormente que tienen un índice de refracción de al menos 1,6 se pueden mezclar en una proporción de aproximadamente el 5 % en masa a aproximadamente el 30 % en masa en la composición a base de aceite de uso externo cutáneo según la presente invención. En tales casos, es posible obtener efectos elevados de ocultación de falta de uniformidad de color. En los casos en que se mezclan
20 las partículas recubiertas con las partículas mencionadas anteriormente que tienen un índice de refracción de al menos 1,6 o las partículas compuestas formadas mediante el uso de las partículas mencionadas anteriormente que tienen un índice de refracción de al menos 1,6, es posible obtener efectos más elevados de ocultación de la falta de uniformidad de color que en los casos en que parte de las partículas se someten al mezclado simple con las partículas mencionadas anteriormente que tienen un índice de refracción de al menos 1,6. Además, en los casos en que se mezclan las partículas recubiertas con las partículas mencionadas anteriormente que tienen un índice de refracción de al menos 1,6 o las partículas compuestas formadas mediante el uso de las partículas mencionadas anteriormente que tienen un índice de refracción de al menos 1,6, en el momento en el cual la composición a base de aceite de uso externo cutáneo esté cubriendo la piel, es posible obtener una sensación de piel más bonita que en los casos en que parte de las partículas se someten al mezclado simple con las partículas mencionadas anteriormente que tienen un índice de refracción de al menos 1,6. Por consiguiente, es más preferible mezclar las partículas recubiertas con las partículas mencionadas anteriormente que tienen un índice de refracción de al menos 1,6 o las partículas compuestas formadas mediante el uso de las partículas mencionadas anteriormente que tienen un índice de refracción de al menos 1,6.

En la composición a base de aceite de uso externo cutáneo según la presente invención, se puede mezclar una clase de partículas. Alternativamente, se pueden mezclar dos o más clases de partículas. La proporción de mezcla de las partículas en la composición a base de aceite de uso externo sobre la piel según la presente invención debe estar dentro del intervalo del 5 % en masa al 50 % en masa con respecto a la cantidad total de la composición. La proporción de mezcla de las partículas en la composición a base de aceite de uso externo cutáneo según la presente invención debe estar preferiblemente dentro del intervalo del 10 % en masa al 40 % en masa con respecto a la cantidad total de la composición y, más preferiblemente, debe estar dentro del intervalo del 15 % en masa al 30 % en masa con respecto a la cantidad total de la composición. Si la proporción de mezcla de las partículas en la composición a base de aceite de uso externo cutáneo según la presente invención es inferior al 5 % en masa con respecto a la cantidad total de la composición, no se podrán mejorar lo suficiente el brillo de la piel con el
45 constituyente oleoso, la sensación pegajosa con el constituyente oleoso, etc. Si la proporción de mezcla de las partículas en la composición a base de aceite de uso externo cutáneo según la presente invención es superior al 50 % en masa con respecto a la cantidad total de la composición, la oclusividad será mala.

En la presente invención, la composición a base de aceite de uso externo cutáneo debe tener una oclusividad de al menos el 50 %. La composición a base de aceite de uso externo cutáneo según la presente invención debe tener preferiblemente una oclusividad superior al 50 %, por ejemplo, una oclusividad de al menos el 60 %. La composición a base de aceite de uso externo cutáneo según la presente invención debe tener, más preferiblemente, una oclusividad del al menos el 70 % y, lo más preferible, debería tener una oclusividad de al menos el 80 %. La oclusividad puede calcularse de la manera descrita a continuación. Específicamente, se aplica una muestra (a una
55 tasa de 2,5 mg/m²) a una zona médica de un antebrazo humano. En una etapa una hora después de que se haya aplicado la muestra (a una tasa de 2,5 mg/m²) a la zona interna del antebrazo humano, la pérdida de agua transepidérmica (PATE) se mide con un medidor de pérdida de agua, como Tewameter TM210 (suministrado por Courage+Khazaka Co.), MEECO (suministrado por Meeco Co., Warrington, PA, EE. UU.), Vapometer o medidor TEWA (suministrado por Delfin Technologies Ltd., Kuopio, Finlandia). Por tanto, la oclusividad se calculada con la
60 fórmula mostrada a continuación y según la pérdida de agua transepitelial (PATE) que ha sido medida de este modo.

$$\text{Oclusividad (\%)} = (1 - \text{PATE (con muestra)} / \text{PATE (sin muestra)}) \times 100$$

La composición a base de aceite de uso externo cutáneo según la presente invención puede incluir preparaciones
65 cosméticas, preparaciones farmacéuticas, cuasi fármacos, etc. Además, la composición a base de aceite de uso

externo cutáneo según la presente invención puede tomar la forma de una amplia variedad de preparaciones, como un tipo de pomada, un tipo de pasta y un tipo de crema para la piel.

5 Cuando es necesario, además de los constituyentes esenciales descritos anteriormente, la composición a base de aceite de uso externo cutáneo según la presente invención también contiene otros constituyentes arbitrarios, que se usan habitualmente en composiciones de uso externo sobre la piel, como preparaciones cosméticas y preparaciones farmacéuticas, dentro de un intervalo, de modo que los efectos de la presente invención puedan no afectar de forma adversa. Entre los ejemplos de otros constituyentes arbitrarios, que se usan habitualmente en composiciones de uso externo cutáneo, como las preparaciones cosméticas y las preparaciones farmacéuticas, se incluyen un agente de retención de la humedad, un agente tensioactivo, un absorbente de luz ultravioleta, un perfume, un agente antiséptico, un agente antimohoso, un pigmento de extensión, un material colorante (como un pigmento colorante) y un agente regulador del pH. Desde el punto de vista de la oclusividad, preferiblemente el otro constituyente arbitrario descrito anteriormente debe estar sustancialmente libre de agua y constituyentes hidrosolubles. No obstante, los otros constituyentes arbitrarios descritos anteriormente puede tomar la forma de emulsiones de tipo W/O que
10 contengan una pequeña cantidad de agua, de modo que se puedan lograr los objetivos de la presente invención. A modo de ejemplo, la proporción de agua y constituyentes hidrosolubles contenidos en la composición a base de aceite de uso externo cutáneo puede ser como máximo del 10 % en masa. La proporción de agua y de constituyentes hidrosolubles contenidos en la composición a base de aceite de uso externo cutáneo debe ser, preferiblemente, del 5 % en masa como máximo y, más preferiblemente, debe ser del 1 % en masa como máximo.

20 En la presente invención, la preparación de uso externo cutáneo, cuya preparación contiene el agente hidrosoluble, puede incluir preparaciones cosméticas, preparaciones farmacéuticas, cuasi fármacos, etc. Asimismo, además del agente hidrosoluble, la preparación de uso externo cutáneo, cuya preparación contiene el agente hidrosoluble, puede contener además constituyentes arbitrarios, los cuales están contenidos habitualmente en composiciones de uso externo sobre la piel. Además, la preparación de uso externo sobre la piel, cuya preparación contiene el agente hidrosoluble, puede tomar la forma de una amplia variedad de preparaciones, como de tipo solución, tipo emulsión, tipo crema para la piel, tipo loción y tipo gel.

25 El término "agente hidrosoluble", según se usa en este documento, se refiere a un constituyente activo arbitrario que es hidrosoluble. El agente hidrosoluble no se limita a un agente específico y puede ser, por ejemplo, un agente blanqueante, un antiflogístico, un agente antimicrobiano, un agente hormonal, un agente vitamínico, una enzima, un antioxidante, un agente potenciador de la hemocinesis, un aminoácido, un agente de crecimiento capilar, un extracto animal o un extracto vegetal.

35 Entre los ejemplos de agentes blanqueantes se incluyen derivados de hidroquinona, como hidroquinona- α -D-glucosa, hidroquinona- β -D-glucosa (conocida también como arbutina), hidroquinona- α -L-glucosa, hidroquinona- β -L-glucosa, hidroquinona- α -D-galactosa, hidroquinona- β -D-galactosa, hidroquinona- α -L-galactosa e hidroquinona- β -L-galactosa; ácido kójico y derivados del ácido kójico; ácido L-ascórbico y derivados del ácido L-ascórbico, como monoésteres del ácido L-ascórbico (p. ej., un éster monofosfórico del ácido L-ascórbico y un éster del ácido 2-sulfúrico con ácido L-ascórbico), glucósidos del ácido L-ascórbico (p. ej., ácido L-ascórbico 2-glucósido) y sales de los monoésteres del ácido L-ascórbico mencionados anteriormente o de los glucósidos del ácido L-ascórbico mencionados anteriormente; ácido tranexámico y derivados del ácido tranexámico, como ácido tranexámico, dímeros de ácido tranexámico [p. ej., ácido aminometilciclohexanocarboxílico con ácido clorhídrico trans-4-(trans-aminometilciclohexanocarboxílico)], ésteres del ácido tranexámico e hidroquinona [p. ej., un éster 4'-hidroxifenilo del
40 ácido trans-4-aminometilciclohexanocarboxílico], ésteres del ácido tranexámico y del ácido gentísico [p. ej., ácido 2-(trans-4-aminometilciclohexilcarbonilo)-5-hidroxibenzoico y sales del mismo], amidas del ácido tranexámico [p. ej., metilamida del ácido trans-4-aminometilciclohexanocarboxílico y sales de la misma, ácido trans-4-(p-metoxibenzoil)aminometilciclohexanocarboxílico y sales del mismo, y ácido trans-4-guanidinometilciclohexanocarboxílico y sales del mismo]; ácido elágico y derivados del ácido elágico; ácido salicílico y derivados del ácido salicílico, como el ácido salicílico, ácido 3-metoxisalicílico y sales del mismo, 4-metoxisalicílico y sales del mismo, y ácido 5-metoxisalicílico y sales del mismo; derivados del resorcinol, como resorcina, alquil resorcinol, p. ej., 4-n-butilresorcinol y sales del mismo; y extractos vegetales con efecto blanqueante.

55 Entre los ejemplos de antiflogísticos se incluyen sales del ácido glicirrónico (p. ej., una sal dipotásica del ácido glicirrónico y una sal amonio del ácido glicirrónico) y alantoína.

Entre los ejemplos de agentes antimicrobianos se incluyen resorcina, azufre, ácido salicílico, piritona de cinc, fotosensibilizador N° 101, fotosensibilizador N° 102, octopirox e hinokitilol.

60 Entre los ejemplos de agentes hormonales se incluyen oxitocina, corticotropina, vasopresina, secretina, gastrina y calcitonina.

Entre los ejemplos de agentes vitamínicos se incluyen vitamina B₆, derivados de la vitamina B₆, como clorhidrato de vitamina B₆, vitamina B₂, vitamina B₁₂, ácido nicotínico, derivados del ácido nicotínico, como amida del ácido
65 nicotínico, y un éter etil pantotenilo.

Entre los ejemplos de enzimas se incluyen tripsina, cloruro de lisozima, quimotripsina, semiálcali endopeptidasa, serrapeptasa, lipasa e hialuronidasa.

5 Entre los ejemplos de antioxidantes se incluyen tiotaurina, glutatión, catequina, albúmina, ferritina y metalotioneína.

Entre los ejemplos de agentes potenciadores de la hemocinesis se incluyen derivados de acetilcolina, cefarantina y cloruro de carpronio.

10 Entre los ejemplos de aminoácidos se incluyen serina, metionina y triptófano.

Entre los ejemplos de agentes de crecimiento capilar se incluyen agentes potenciadores de la hemocinesis, como extracto de *Swertia*, derivados de acetil colina, cefarantina y cloruro de carpronio; irritantes locales, como tintura de pimiento, un extracto de cantarís y vanilamida del ácido nonílico; agentes antiborréicos, como piridoxina o derivados de la misma; agentes antimicrobianos, como cloruro de benzalconio, isopropilmetil fenol, piritona de cinc, fosfosensibilizador N° 101, fosfosensibilizador N° 102, octopirox e hinokitol; activadores del metabolismo, como fosfosensibilizador N° 301, un extracto de placenta y biotina; aminoácidos, como serina, metionina y triptófano; y agentes vitamínicos, como vitamina B₂, vitamina B₁₂, ácido pantoténico o derivados del ácido pantoténico.

20 De los extractos animales y los extractos vegetales, entre los ejemplos de extractos vegetales se incluyen un extracto de té, un extracto de *Rosa rosburghii*, un extracto de raíz de *Scutellaria*, un extracto de *Houttuynia cordata* Thunb., un extracto de corteza de *Phellodendron*, un extracto de *Melilotus*, un extracto de *Lamium album* L. var. *barbatum* (Sieb. et Zucc.) Franch. et Savat., un extracto de *Glycyrrhiza*, un extracto de *Paeonia lactiflora* Pall., un extracto de saponaria común, un extracto de lufa, un extracto de quina, un extracto de *Saxifraga stolonifera* Meerb.,
 25 un extracto de *Sophora flavescens* Aiton, un extracto de *Nuphar japonicum* DC., un extracto de *Foeniculum vulgare* Mill., un extracto de *Primula sieboldii* E. Morren, un extracto de rosa, un extracto de *Rehmannia glutinosa* Libosch. var. *purpurea* Makino, un extracto de limón, un extracto de raíz de *Lithospermum*, un extracto de Aloe, un extracto de raíz de *Acorus calamus* L. var. *asiaticus* Pers., un extracto de *Eucalyptus globulus* Labill., un extracto de *Equisetum arvense* L., un extracto de *Salvia officinalis* L., un extracto de *Thymus vulgaris* L. (tomillo común), extractos de
 30 plantas marinas, un extracto de pepino, un extracto de clavo, un extracto de frambuesa, un extracto de bálsamo, un extracto de zanahoria, un extracto de *Aesculus hippocastanum* L. (castaño de Indias), un extracto de melocotón, un extracto de hojas de melocotón, un extracto de *Morus bombycis* Koidz., un extracto de aciano, un extracto de *Hamamelis virginiana* L. (*Amamelis virginiana*), un extracto de *Glycyrrhiza*, un extracto de *Ginkgo biloba* L. (Ginkgo), un extracto de *Pyrola japonica* Klenze, un extracto de *Swertia*, un extracto de tintura de pimiento y un extracto de
 35 cantárida. Como extractos animales, se usan apropiadamente el extracto de placenta y el colágeno.

En la presente invención, en particular, en los casos en que el agente hidrosoluble es cristalino a temperatura normal (25 °C), puede potenciarse considerablemente la absorción percutánea.

40 En la presente invención, la aplicación de la composición a base de aceite de uso externo cutáneo no tiene necesariamente que realizarse inmediatamente después de que se haya aplicado la preparación de uso externo cutáneo, cuya preparación contiene el agente hidrosoluble. Por ejemplo, después de que se haya aplicado sobre la piel la preparación de uso externo cutáneo, cuya preparación contiene el agente hidrosoluble, y se haya secado ligeramente, se puede aplicar la composición a base de aceite de uso externo cutáneo encima de la preparación de
 45 uso externo cutáneo, cuya preparación se ha aplicado a la piel. Además, se puede aplicar al menos una clase de composición diferente en un etapa previa a la aplicación en la piel de la preparación de uso externo cutáneo, cuya preparación contiene el agente hidrosoluble, o en una etapa entre la aplicación de la preparación de uso externo cutáneo, cuya preparación contiene el agente hidrosoluble, y la aplicación de la composición a base de aceite de uso externo cutáneo.

50

Asimismo, en una etapa posterior a que se haya aplicado sobre la piel la preparación de uso externo cutáneo, cuya preparación contiene el agente hidrosoluble, y se haya realizado a continuación la iontoforesis, se puede realizar la aplicación de la composición a base de aceite.

55 La iontoforesis es la técnica en la que se aplica una corriente eléctrica comparativamente débil (p. ej., aproximadamente 10 V, 0,5 mA/cm²) a través de la piel durante varios minutos a varias horas, que se ha puesto en contacto con un compuesto que contiene un agente hidrosoluble, una sustancia de tipo peptídico, o similar, para favorecer la absorción percutánea del agente hidrosoluble, la sustancia de tipo peptídico, o similar. Por ejemplo, en los casos en que el agente es del tipo cargado negativamente, se puede poner en contacto un electrodo negativo
 60 con la piel que está en contacto con la composición (es decir, el polo negativo puede utilizarse como polo de introducción) y, de este modo, puede realizarse la iontoforesis (iontoforesis catódica). Además, en los casos en que el agente es del tipo cargado positivamente, se puede poner en contacto un electrodo positivo con la piel que está en contacto con la composición (es decir, el polo positivo puede utilizarse como polo de introducción) y, de este modo, puede realizarse la iontoforesis (iontoforesis anódica). De esta manera, se puede favorecer la absorción
 65 percutánea del agente. Por tanto, en los casos en que se realiza la iontoforesis y la composición a base de aceite de

uso externo sobre la piel según la presente invención se aplica, entonces, encima del agente hidrosoluble, se puede potenciar con más eficacia la absorción percutánea del agente hidrosoluble.

El agente hidrosoluble del tipo cargado negativamente no se limita a un agente específico. Entre los ejemplos de agentes hidrosolubles del tipo cargado negativamente se incluyen ácido ascórbico; derivados de ácido ascórbico, como ácido fosfórico con ácido ascórbico, ácido ascórbico-2-glucósido, ácido etilascórbico (etilo de la vitamina C), por ejemplo, ácido 3-O-etilascórbico o ácido 2-O-etilascórbico; y sales de magnesio, sales de calcio y sales de potasio de los agentes mencionados anteriormente. Asimismo, son ejemplos de agentes hidrosolubles del tipo cargado positivamente los aminoácidos básicos, como la arginina.

Como técnica, aparato, condiciones de aplicación de voltaje, etc. para la iontoforesis es posible emplear la técnica, el aparato, la condiciones de aplicación del voltaje, etc. empleados habitualmente. Por ejemplo, como electrodos es posible utilizar electrodos de platino, electrodos de carbono, electrodos de plata, electrodos de cloruro de plata, etc. Asimismo, como técnica de aplicación de electricidad se puede emplear una amplia variedad de técnicas, como de tipo directo, de tipo pulsado y de tipo de despolarización pulsada. Además, la densidad de la corriente eléctrica no se limita a un valor específico. La densidad de la corriente eléctrica debe estar preferiblemente dentro del intervalo de 0,001 mA/cm² a 0,5 mA/cm², más preferiblemente debe estar dentro del intervalo de 0,01 mA/cm² a 0,4 mA/cm² y debe estar, lo más preferiblemente, dentro del intervalo de 0,05 mA/cm² a 0,3 mA/cm². Además, no se imponen limitaciones en el tiempo de funcionamiento. El tiempo de funcionamiento está normalmente dentro del intervalo de 0,5 minutos a 60 minutos por operación y, preferiblemente, debe estar dentro del intervalo de 1 minuto a 30 minutos.

En la presente invención, se puede usar una lámina parche en la que se ha incrustado una pequeña célula eléctrica de tipo lámina. En tales casos, se puede aplicar una corriente débil a la piel de forma más fácil y sencilla. Por ejemplo, se puede aplicar fácilmente a la piel una corriente débil a la piel mediante la adherencia de una lámina parche, en la cual se ha incorporado una célula eléctrica de 3 V, a través de un hidrogel, el cual cubre los electrodos. Se puede realizar el intercambio entre la IF anódica y la IF catódica cambiando la posición de los electrodos adheridos. Además, el proceso puede detenerse fácilmente retirando la lámina de la piel. En tales casos, el agente hidrosoluble puede mezclarse en el hidrogel, el cual está en contacto con la piel.

En la presente invención no se imponen limitaciones sobre la zona de la piel en la que se aplica la preparación de uso externo cutáneo. La zona de la piel en que se aplica la preparación de uso externo cutáneo, abarca la piel de cada una de las áreas de la superficie corporal, incluida la piel de la cabeza.

La presente invención se ilustrará más detalladamente mediante los siguientes ejemplos.

35

Ejemplos

1. Estudio de oclusividad

Las composiciones a base de aceite de uso externo cutáneo se prepararon con las fórmulas (ejemplos 1 a 13) enumeradas más adelante en la Tabla 1. Con respecto a cada una de las muestras, la oclusividad y los efectos de potenciación de la absorción percutánea se evaluaron con los procedimientos descritos a continuación.

Evaluación de la oclusividad:

La oclusividad de cada una de las composiciones de uso externo se evaluó de acuerdo con los resultados de las medidas de pérdida de agua transepidermica (PATE). Específicamente, en lo referente a cada grupo especial de diez personas para cada muestra, la muestra se aplicó (a una tasa de 2,5 mg/cm²) en un zona interna del antebrazo humano. En una etapa una hora después de la aplicación de la muestra (a una tasa de 2,5 mg/cm²) en una zona interna del antebrazo humano, la pérdida de agua transepidermica (PATE) se midió con un medidor de pérdida de agua (Tewameter TM210, suministrado por Courge+Khazaka Co.). Por tanto, la oclusividad se calculó con la fórmula mostrada a continuación y según la pérdida de agua transepitelial (PATE) que ha sido medida de este modo.

$$\text{Oclusividad (\%)} = (1 - \text{PATE (con muestra)} / \text{PATE (sin muestra)}) \times 100$$

Evaluación de los efectos potenciadores de la absorción percutánea:

Los efectos de potenciación de la absorción percutánea de la composición de uso externo se evaluaron mediante el uso de magnesio, ácido fosfórico y ácido ascórbico como agente hidrosoluble. Específicamente, en cada grupo especial de diez personas para cada muestra, se aplicó una solución de magnesio, ácido fosfórico y ácido ascórbico (a una tasa de $1 \mu\text{l}/\text{cm}^2$) en una zona interna del antebrazo humano. Después de secarse, se aplicó la muestra (a una tasa de $2 \text{mg}/\text{cm}^2$) encima. En el control no se aplicó la muestra. Transcurridas seis horas, se midió la concentración de magnesio, ácido fosfórico y ácido ascórbico en la queratina. El valor relativo de la concentración de magnesio, ácido fosfórico y ácido ascórbico en los casos de aplicación de cada muestra, cuyo valor se tomó con respecto al valor medido obtenido para el control, se tomó como el efecto potenciador de la absorción percutánea.

10

Se obtuvieron los resultados que se muestran en la Tabla 1.

Las composiciones de la Tabla 1 no forman parte de la invención.

Tabla 1

Fórmula	Control	Ej. 1	Ej. 2	Ej. 3	Ej. 4	Ej. 5	Ej. 6
Vaselina (aceite de hidrocarburo no polar, semisólido)		100	80	65	50	30	15
Cera microcristalina (aceite de hidrocarburo no polar, sólido)		0	0	0	10	20	20
Parafina líquida (aceite de hidrocarburo no polar, líquido)		0	20	35	40	50	65
Dimetipolisiloxano (aceite de silicona, líquido)		-	-	-	-	-	-
Trioctanoína (aceite de hidrocarburo polar, líquido)		-	-	-	-	-	-
Evaluación							
Oclusividad (%)	-	80 %	60 %	60 %	60 %	50 %	50 %
Absorción percutánea relativa de APM	1	3	2	2	2	1,5	1,5

Control: sin muestra APM = ácido ascórbico, ácido fosfórico, magnesio

Tabla 1 (continuación)

Fórmula	Ej. 7	Ej. 8	Ej. 9	Ej. 10	Ej. 11	Ej. 12	Ej. 13
Vaselina (aceite de hidrocarburo no polar, semisólido)	0	15	0	85	85	65	75
Cera microcristalina (aceite de hidrocarburo no polar, sólido)	20	35	40	0	0	0	0
Parafina líquida (aceite de hidrocarburo no polar, líquido)	80	50	60	0	0	0	0
Dimetipolisiloxano (aceite de silicona, líquido)	-	-	-	0	15	0	25
Trioctanoína (aceite de hidrocarburo polar, líquido)	-	-	-	15	0	35	0
Evaluación							
Oclusividad (%)	50 %	50 %	50 %	50 %	50 %	40 %	40 %
Absorción percutánea relativa de APM	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1	1

Control: sin muestra APM = ácido ascórbico, ácido fosfórico, magnesio

En los casos en que, después de que se aplicara el agente hidrosoluble a la piel, cada una de las composiciones a base de agua de uso externo cutáneo, (ejemplos 1 a 11) que tienen una oclusividad de al menos el 50 %, se aplicó encima del agente hidrosoluble aplicado sobre la piel, fue posible potenciar considerablemente la absorción percutánea del agente hidrosoluble. En cada uno de los ejemplos 12 y 13, en los que la oclusividad era inferior al 50 %, la absorción percutánea era idéntica a la absorción percutánea del control, en el que no se aplicó la composición a base de aceite de uso externo cutáneo y no se pudieron obtener efectos de potenciación de la absorción cutánea.

2. Estudio de la mejora de la facilidad de uso

Puesto que la facilidad de uso era mala solo con el constituyente oleoso debido a la baja extensibilidad y a la sensación pegajosa, se realizó un estudio para mezclar diversas partículas para mejorar la facilidad de uso, de modo que la oclusividad de las composiciones a base de aceite de uso externo cutáneo no se pudiera afectar de forma adversa.

Se mezclaron diversas clases de partículas con los constituyentes oleosos de acuerdo con las fórmulas que se muestran más adelante en la Tabla 2, y se prepararon las composiciones a base de aceite de uso externo cutáneo. Con respecto a cada una de las muestras, la oclusividad y los efectos de potenciación de la absorción percutánea se evaluaron de la misma manera descrita anteriormente. Además, la facilidad de uso se evaluó de la forma descrita anteriormente.

20 Evaluación de la facilidad de uso:

La evaluación de la facilidad de uso (la sensación pegajosa, la extensibilidad y la sensación pulverulenta) se hizo con pruebas de sensibilidad por un grupo de especialistas. Específicamente, un grupo de 10 mujeres utilizaron cada una de las muestras y se evaluó la facilidad de uso según el criterio de evaluación que se muestra a continuación.

25

(Sensación pegajosa)

- A: Al menos siete mujeres del grupo contestaron que no proporcionaba sensación pegajosa.
- B: De tres a seis mujeres del grupo contestaron que no proporcionaba sensación pegajosa.
- 30 C: Un máximo de dos mujeres del grupo contestaron que no proporcionaba sensación pegajosa.

(Extensibilidad)

- A: Al menos siete mujeres del grupo contestaron que la extensibilidad era alta.
- 35 B: De tres a seis mujeres del grupo contestaron que la extensibilidad era alta.
- C: Un máximo de dos mujeres del grupo contestaron que la extensibilidad era alta.

(Sensación pulverulenta)

- 40 A: Al menos siete mujeres del grupo contestaron que no proporcionaba sensación pulverulenta.
- B: De tres a seis mujeres del grupo contestaron que no proporcionaba sensación pulverulenta.
- C: Un máximo de dos mujeres del grupo contestaron que no proporcionaba sensación pulverulenta.

Se obtuvieron los resultados que se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2

Fórmula	Control	Ej. 1	Ej. 2	Ej. 3	Ej. 4	Ej. 5	Ej. 6 (*9)
Vaselina (*1)		80	25	25	25	20	80
Cera microcristalina (*2)		-	15	15	15	12	-
Parafina líquida (*3)		-	40	40	40	32	-
Decameticiclopentasiloxano (*4)		-	-	-	-	20	-
Partículas esféricas de caucho de silicona (*5)		20	-	-	-	-	-
Partículas esféricas de resina de silicona (*6)		-	20	-	-	-	-
Partículas de caucho recubiertas de silicona (*7)		-	-	20	18	16	-
Oxido de cinc (índice de refracción: 2,0)		-	-	-	2	-	-
Talco (*8)		-	-	-	-	-	20
Sílice (esférico)		-	-	-	-	-	-
Nailon (esférico)		-	-	-	-	-	-
Evaluación							
Oclusividad (%)		70 %	60 %	70 %	70 %	60 %	60 %
Absorción percutánea relativa de APM	1	2,5	2	2,5	2,5	2	2
Sensación pegajosa		A	A	A	A	A	B
Extensibilidad		B	B	B	B	A	B
Sensación pulverulenta		A	A	A	A	A	B

Control: sin muestra APM = ácido ascórbico, ácido fosfórico, magnesio

Tabla 2 (continuación)

Fórmula	Ej. 7 (*9)	Ej. 8 (*9)	Ej. comp. 1	Ej. comp. 2	Ej. comp. 3	Ej. comp. 4
Vaselina (*1)	75	75	100	30	50	30
Cera microcristalina (*2)	-	-	-	10	-	-
Parafina líquida (*3)	-	-	-	60	49	5
Decametildiclopentasiloxano (*4)	-	-	-	-	-	-
Partículas de caucho de silicona esféricas (*5)	-	-	-	-	1	65
Partículas de resina de silicona esféricas (*6)	-	-	-	-	-	-
Partículas de caucho recubiertas de silicona (*7)	-	-	-	-	-	-
Óxido de cinc (índice de refracción: 2,0)	-	-	-	-	-	-
Talco (*8)	-	-	-	-	-	-
Sílice (esférico)	25	-	-	-	-	-
Nailon (esférico)	-	25	-	-	-	-
Evaluación						
Oclusividad (%)	60 %	60 %	80 %	50 %	60 %	40 %
Absorción percutánea relativa de APM	2	2	3	1,5	2	1
Sensación pegajosa	B	B	C	C	C	A
Extensibilidad	B	B	C	C	C	A
Sensación pulverulenta	B	B	A	A	A	C

Control: sin muestra APM = ácido ascórbico, ácido fósfórico, magnesio

*1: aceite de hidrocarburo no polar, semisólido

*2: aceite de hidrocarburo no polar, sólido

*3: aceite de hidrocarburo no polar, líquido

*4: aceite de silicona, aceite no polar, volátil

*5: esféricas, elásticas, índice de refracción: 1,4

*6: esféricas, índice de refracción: 1,4

*7: partículas de caucho de silicona recubiertas de resina de silicona recubiertas de óxido de cinc (índice de refracción: 2,0)

*8: con forma de lámina, índice de refracción: 1,57

*9: no forma parte de la invención como reivindicación

En los casos en que las partículas se mezclaron en una proporción de máximo el 50 % en masa, se pudieron mejorar considerablemente la sensación pegajosa y la extensibilidad, de modo que la oclusividad no se vio afectada de forma adversa. En especial, en los casos en que se mezclaron las partículas esféricas de tipo silicona o las partículas elásticas de tipo silicona (en los ejemplos 1 a 5), la homogeneidad del recubrimiento y la extensión fueron buenas. Además, aunque no se ilustre a través de los datos, en los casos en que se mezclaron las partículas que tenían un índice de refracción de al menos 1,6 o las partículas que habían sido recubiertas con las partículas que tenían un índice de refracción de al menos 1,6 (en los ejemplos 3 a 5), fue posible hacer imperceptibles las protrusiones y huecos de la piel y se pudieron obtener buenos efectos de ocultación de la falta de uniformidad de color. Asimismo, en el ejemplo 5, en el que se mezcló el constituyente oleoso líquido volátil, la extensibilidad se pudo mejorar aún más. En los ejemplos comparativos 1 y 2, en los que se mezclaron las partículas, y en el ejemplo comparativo 3, en el que la proporción de mezcla de las partículas era inferior al 5 %, se producía una sensación pegajosa y la extensibilidad era considerablemente mala. Además, en el ejemplo comparativo 4, en el que la proporción de mezcla de las partículas era superior al 50 % en masa, no se pudo obtener una oclusividad de al menos el 50 % y no se pudo potenciar la absorción percutánea del agente hidrosoluble.

Asimismo, aunque no se ilustra a través de los resultados, los experimentos se realizaron de la misma manera descrita anteriormente. Específicamente, se aplicó una solución de magnesio de ácido fosfórico del ácido ascórbico (a una tasa de $1 \mu\text{l}/\text{cm}^2$) en la cara interna del antebrazo humano. También se realizó la iontoforesis desde el lado del polo negativo. Posteriormente, se aplicó cada una de las composiciones a base de aceite de uso externo cutáneo de los ejemplos descritos anteriormente (a una tasa de $2 \text{mg}/\text{cm}^2$). En tales casos, la absorción percutánea magnesio, ácido fosfórico y ácido ascórbico se pudo potenciar aún más.

REIVINDICACIONES

1. Una composición a base de aceite para uso externo cutáneo para favorecer la absorción percutánea de un agente hidrosoluble, conteniendo la composición a base de aceite:
- 5
- i) del 50 % en masa al 95 % en masa de un constituyente oleoso, que contiene un aceite de hidrocarburo no polar sólido o semisólido en una proporción de al menos el 30 % en masa con respecto a la cantidad total del constituyente oleoso y
- 10 ii) del 5 % en masa al 50 % en masa de partículas, que comprenden al menos un miembro seleccionado entre el grupo compuesto por partículas esféricas de caucho de silicona, partículas esféricas de resina de silicona, partículas de caucho de silicona recubiertas de resina de silicona y partículas de caucho de silicona recubiertas de resina de silicona recubiertas de óxido de cinc,
- 15 donde la proporción de agua y constituyentes hidrosolubles contenidos en la composición a base de aceite es de máximo el 1 % en masa,
- donde la composición a base de aceite tiene una oclusividad de al menos el 50 % y
- 20 donde la composición a base de aceite está adaptada para su uso de tal manera que se aplica sobre la piel después de aplicar sobre la piel una preparación que contiene el agente hidrosoluble de uso externo cutáneo.
2. Una composición como se define en la reivindicación 1 en la que el constituyente oleoso contiene un constituyente oleoso volátil en una proporción que está dentro del intervalo del 5 % en masa al 50 % en masa con respecto a la cantidad total del constituyente oleoso.
- 25
3. Un procedimiento cosmético que comprende las etapas de:
- i) aplicar una preparación cosmética, que contiene un agente hidrosoluble, sobre la piel y
- 30 ii) aplicar una composición a base de aceite de uso externo cutáneo sobre la piel en la que se ha aplicado la preparación cosmética,
- donde la composición a base de aceite contiene:
- 35 a) del 50 % en masa al 95 % en masa de un constituyente oleoso, que contiene un aceite de hidrocarburo no polar sólido o semisólido en una proporción de al menos el 30 % en masa con respecto a la cantidad total del constituyente oleoso y
- 40 b) del 5 % en masa al 50 % en masa de partículas, que comprenden al menos un miembro seleccionado entre el grupo compuesto por partículas esféricas de caucho de silicona, partículas esféricas de resina de silicona, partículas de caucho de silicona recubiertas de resina de silicona y partículas de caucho de silicona recubiertas de resina de silicona recubiertas de óxido de cinc,
- 45 donde la proporción de agua y constituyentes hidrosolubles contenidos en la composición a base de aceite es de máximo el 1 % en masa, y
- donde la composición a base de aceite tiene una oclusividad de al menos el 50 %.
- 50 4. Un procedimiento cosmético como se define en la reivindicación 3, en el que el procedimiento comprende además el paso de realizar una iontoforesis sobre la piel en una etapa entre la aplicación sobre la piel de la preparación de uso externo cutáneo o la preparación de uso cosmético, que contiene el agente hidrosoluble, y la aplicación de la composición a base de aceite sobre la preparación cosmética que se ha aplicado sobre la piel.
- 55 5. Un procedimiento cosmético como se define en la reivindicación 3 o 4 en el que el constituyente oleoso contiene un constituyente oleoso volátil en una proporción que está dentro del intervalo del 5 % en masa al 50 % en masa con respecto a la cantidad total del constituyente oleoso.

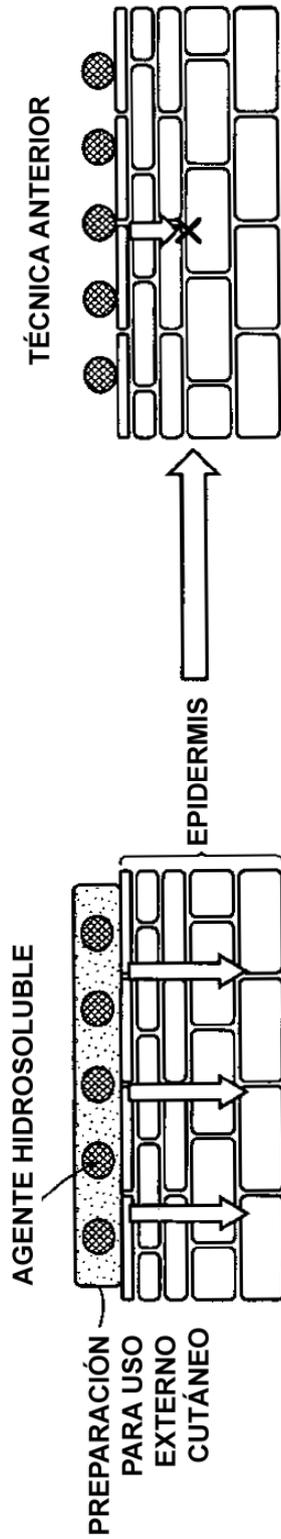


FIG.1A

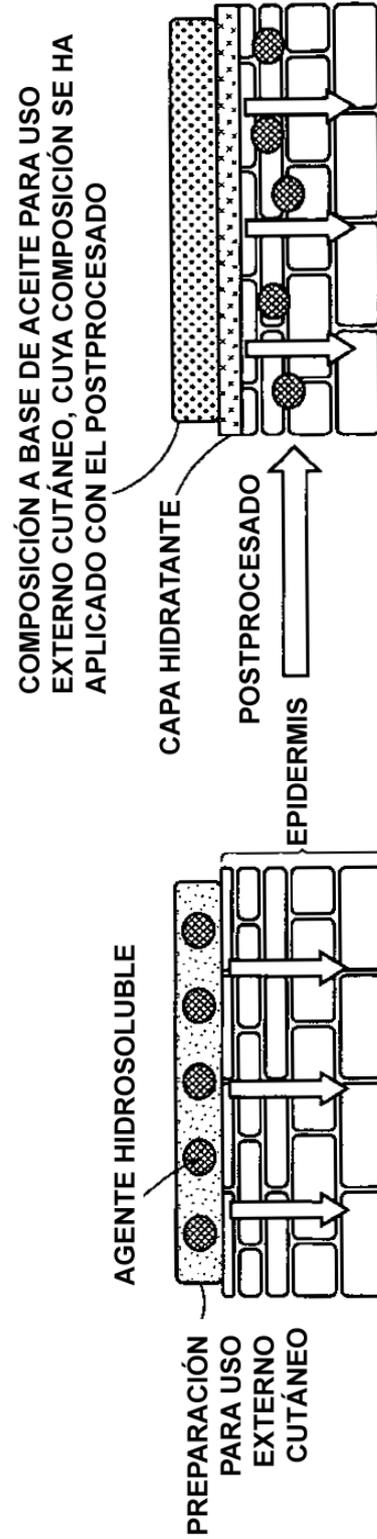


FIG.1B