

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 393 970**

51 Int. Cl.:

A61K 8/36 (2006.01)

A61K 8/92 (2006.01)

A61Q 19/10 (2006.01)

A61K 8/31 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

G01N 33/483 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **11172216 .1**

96 Fecha de presentación: **10.02.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **2371349**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **05.10.2011**

54 Título: **Procedimiento de detección de piel cenicienta**

30 Prioridad:

10.02.2003 US 361444

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:

03.01.2013

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:

03.01.2013

73 Titular/es:

**COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (100.0%)
300 Park Avenue
New York, NY 10022, US**

72 Inventor/es:

**KAZMI, PERVEEN;
DRAELOS, ZOE, D. y
VOLZ, ELIZABETH, D.**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 393 970 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

Procedimiento de detección de piel cenicienta

PROCEDIMIENTO DE USO**ANTECEDENTES DE LA INVENCION**

- 5 La sequedad de la piel es una de las enfermedades cutáneas más comunes manifestada por personas de ambos sexos y de todas las edades. La sequedad de la piel se observa inicialmente como un aumento en el número de corneocitos descamados presentes sobre la superficie de la piel. Estos corneocitos aparecen como escamas blancas sobre los individuos de raza blanca, pero no representan un problema cosmético significativo, puesto que el color de la piel subyacente también es claro. Este no es el caso de personas con fototipos de piel de colores más oscuros, tales como los fototipos cutáneos de Fitzpatrick 4 o superiores. La sequedad de la piel en individuos con la piel más pigmentada se conoce como piel cenicienta, puesto que la escala de piel pigmentada parece gris, debido a la presencia de mayor cantidad de melanina en los corneocitos descamados. La piel cenicienta seca, conocida desde el punto de vista médico como xerosis, es el resultado de una cantidad reducida de agua del estrato córneo, que conduce a una descamación anómala de los corneocitos.
- 10
- 15 Se ha descubierto un nuevo procedimiento que proporciona una medida objetiva, no invasiva de la acumulación de corneocitos descamados en personas con xerosis. Las composiciones para tratar personas con xerosis se pueden evaluar de forma sencilla usando esta prueba. De este modo, se ha encontrado una composición que trata de forma eficaz a personas con xerosis, la piel cenicienta de personas que tienen un fototipo cutáneo de Fitzpatrick de 4 o superior. Esta composición no solo es eficaz durante su aplicación tópica, sino que incluso tiene un efecto residual después de dejar de usar la aplicación de la composición.
- 20

En International Journal of Cosmetic Science, vol. 22, nº 1 (febrero de 2000), páginas 21-52, Harding C.R. *et al.* analizan "Dry skin, moisturization and corneodesmolysis" (Sequedad de la piel, humectación y corneodesmolisis). En Journal of Investigative Dermatology, vol. 116, nº 1 (enero de 2001), páginas 23-30, Simon M *et al.* analizan "Persistence of both peripheral and non-peripheral corneodesmosomes in the upper stratum corneum of winter xerosis skin versus only peripheral in normal skin" (Persistencia de corneodesmosomas periféricos y no periféricos en el estrato córneo de piel con xerosis invernal frente a los periféricos en piel normal). En Journal of the Society of Cosmetic Chemists, vol. 33, nº 1 (enero de 1982) páginas 1-7, Corcuff P *et al.* analizan "Quantitative aspect of corneocytes" (Aspectos cuantitativos de corneocitos).

25

SUMARIO DE LA INVENCION

- 30 La presente invención proporciona un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 para determinar la presencia de piel cenicienta en un individuo que sufre xerosis y tiene un índice de fototipo cutáneo de Fitzpatrick de 4 o superior, comprendiendo el procedimiento raspar la piel de dicho individuo, recoger los restos de descamación acumulados y contar el número de corneocitos.
- 35 Los corneocitos se pueden contar visualmente. De forma alternativa, los corneocitos se pueden contar con un microscopio.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La piel cenicienta es un término usado para describir la apariencia pulverulenta blanco grisácea de la piel con un fototipo de color de piel más oscuro tales como los fototipos Fitzpatrick 4 o superiores, por ejemplo, en individuos de piel negra. Como se ha expuesto anteriormente, debido al contraste en los colores, la piel cenicienta es un problema cosmético importante en personas de piel negra. El nuevo sistema de prueba divulgado en el presente documento permite una determinación cuantitativa y cualitativa de la piel cenicienta debido a que ahora se pueden analizar los corneocitos descamados tanto desde el punto de vista cuantitativo como cualitativo. Esto se puede llevar a cabo de una forma sencilla raspando la piel, recogiendo los restos de descamación y observando visualmente y/u observando a través de un microscopio de disección los corneocitos descamados de una forma cuantitativa y de una forma cualitativa. Gracias a este procedimiento, se puede determinar ahora de una forma sencilla la eficacia de las formulaciones cutáneas por su efecto sobre la piel. Se puede determinar el efecto de estas formulaciones sobre piel normal para observar si la formulación provoca piel cenicienta o el efecto de una formulación sobre individuos que sufren piel cenicienta. Hasta ahora, el sistema del estado de la técnica para determinar el estado de piel cenicienta era realizar una observación visual de la piel cenicienta. El procedimiento de raspar la piel divulgado en el presente documento proporciona un examen cualitativo más riguroso de los corneocitos y permite un recuento cuantitativo preciso de los corneocitos.

40

45

50

Ahora se pueden evaluar composiciones que tienen un efecto positivo sobre la xerosis utilizando este procedimiento y el sistema mejorado. Con este nuevo sistema se pueden evaluar los sistemas humectantes. Se ha encontrado que se puede utilizar una formulación tópica en el tratamiento de la piel cenicienta. Resulta interesante, no solo porque se reduce la tonalidad cenicienta de la piel, sino también porque hay una reducción medible en la sequedad de la piel y en la aspereza de la piel. Con las formulaciones, los efectos positivos se mantienen durante al menos una

55

semana después de interrumpir la aplicación. Esto muestra también que existe un efecto residual. La formulación es una formulación de limpieza de la piel que se elimina con el aclarado que comprende: (a) al menos un tensioactivo limpiador o una mezcla de tensioactivos limpiadores en cantidades suficientes para limpiar la piel, (b) una sustancia hidrocarbonada en cantidades suficientes para provocar una reducción de la tonalidad cenicienta de la piel en individuos que sufren xerosis, midiéndose la reducción por una prueba de raspado. La composición se elimina de la piel con agua después de su uso en un período de tiempo menor de un minuto, preferentemente menor de 45, 30 o 15 segundos después de la aplicación. Esto contrasta con una loción o crema (composiciones permanentes) que se dejan actuar sobre la piel el máximo tiempo posible.

En la composición de limpieza se puede emplear cualquier tensioactivo limpiador.

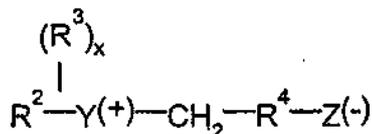
10 Tensioactivos limpiadores que se pueden emplear incluyen: Jabón, un alquilo o alqueno de cadena larga, sal de ácido carboxílico ramificada o normal tal como sal de sodio, de potasio, de amonio o de amonio sustituido, puede estar presente en la composición como ejemplo de un tensioactivo aniónico. Alquilos o alquenos de cadena larga a título de ejemplo son los de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de carbono de longitud, de forma específica de aproximadamente 10 a aproximadamente 20 átomos de carbono de longitud, de forma más específica, alquilo y, lo más específico, con una ramificación normal o pequeña. Pueden estar presentes pequeñas cantidades de enlaces(s) olefínico(s) en la sección predominantemente de alquilos, en particular si la fuente del grupo "alquilo" se obtiene de un producto natural tal como el sebo, aceite de coco y similares.

También pueden estar presentes otros tensioactivos limpiadores. Ejemplos de tales tensioactivos son los tensioactivos aniónicos, anfóteros, no iónicos y catiónicos. Ejemplos de tensioactivos aniónicos incluyen, aunque sin quedar limitados a los mismos, alquilsulfatos, acil sarcosinatos aniónicos, metil acil tauratos, N-acil glutamatos, acil isetionatos, alquil sulfosuccinatos, ésteres de alquil fosfatos, ésteres de alquil fosfato etoxilados, trideceth sulfatos, condensados de proteína, alquil sulfatos etoxilados y similares.

Las cadenas de alquilo para estos tensioactivos son C₈-C₂₂, preferentemente C₁₀-C₁₈, más preferentemente C₁₂-C₁₄.

Los tensioactivos aniónicos no jabones se pueden ejemplificar por las sales de metales alcalinos de sulfatos orgánicos que tienen en su estructura molecular un radical alquilo que contiene de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de carbono y un radical éster ácido sulfónico o ácido sulfúrico (incluido en el término alquilo está la porción alquilo de radicales acilo superiores). Se prefieren los alquil sulfatos de sodio, amonio, potasio y trietanolamina, en especial los obtenidos sulfatando los alcoholes superiores (C₈-C₁₈ átomos de carbono), sulfatos y sulfonatos sódicos de monoglicéridos de ácidos grasos de aceite de coco; sales de sodio o de potasio de ésteres de ácido sulfúrico del producto de reacción de 1 mol de un alcohol graso superior (por ejemplo, alcoholes de aceite de sebo o de coco) y 1 a 12 moles de óxido de etileno; sales de sodio o de potasio de alquil fenol éter sulfato de óxido de etileno con 1 a 10 unidades de óxido de etileno por molécula y en los que los radicales alquilo contienen de 8 a 12 átomos de carbono, alquil glicerol éter sulfonatos sódicos; el producto de reacción de ácidos grasos que tienen de 10 a 22 átomos de carbono esterificados con ácido isetiónico y neutralizados con hidróxido sódico; sales solubles en agua de productos de condensación de ácidos grasos con sarcosina; y otros conocidos en la técnica.

Los tensioactivos híbridos se pueden ejemplificar por los que se pueden describir de forma general como derivados de compuestos de amonio cuaternario, fosfonio y sulfonio alifáticos, en los que los radicales alifáticos pueden ser de cadena lineal o ramificada y en los que uno de los sustituyentes alifáticos contiene de aproximadamente 8 a aproximadamente 18 átomos de carbono y uno contiene un grupo solubilizador de agua aniónico, por ejemplo, carboxilo, sulfonato, sulfato, fosfato o fosfonato. Una fórmula general para estos compuestos es:



en la que R² contiene un radical alquilo, alqueno o hidroxialquilo de aproximadamente 8 a aproximadamente 18 átomos de carbono, de 0 a aproximadamente 10 restos de óxido de etileno y de 0 a 1 restos glicerilo; Y se selecciona del grupo que consiste en átomos de nitrógeno, fósforo y azufre; R³ es un grupo alquilo o monohidroxialquilo que contiene de 1 a aproximadamente 3 átomos de carbono; X es 1 cuando Y es un átomo de azufre y 2 cuando Y es un átomo de nitrógeno o de fósforo; R⁴ es un alqueno o hidroxialqueno de 0 a aproximadamente 4 átomos de carbono y Z es un radical seleccionado de grupos carboxilato, sulfonato, sulfato, fosfonato y fosfato.

Ejemplos incluyen: 4-[N,N-di(2-hidroxietil)-N-octadecilamonio]-butano-1-carboxilato; 5-[S-3-hidroxipropil-S-hexadecilsulfonio]-3-hidroxipentano-1-sulfato; 3-[P,P-P-dietil-P 3,6,9-trioxatetradecil- fosfonio] -2-hidroxipropano-1-fosfato; 3-[N,N-dipropil-N-3-dodecoxi-2-hidroxipropilamonio]-propano-1-fosfonato; 3-(N,N-dimetil-N-hexadecilamonio)-propano-1-sulfonato; 3-(N,N-dimetil-N-hexadecilamonio)-2-hidroxipropano-1- sulfonato; 4-(N,N-di(2-hidroxietil)-N-(2-hidroxidodecil)amonio)-butano-1-carboxilato; 3-[S-etil-S-(3-dodecoxi-2- hidroxipropil)sulfonio]-

propano-1-fosfato; 3-(P,P-dimetil-P-dodecilsfosfonio)-propano-1-fosfonato; y 5-[N,N-di(3-hidroxiopropil)-N-hexadecilamonio]-2-hidroxi-pentano-1-sulfato.

5 Ejemplos de tensioactivos anfóteros que se pueden usar en las composiciones son aquellos que pueden describirse de forma general como derivados de aminas secundarias y terciarias alifáticas en las que el radical alifático puede ser de cadena lineal o ramificada y en los que uno de los sustituyentes alifáticos contiene de aproximadamente 8 a aproximadamente 18 átomos de carbono y uno contiene un grupo solubilizador de agua aniónico, por ejemplo, carboxi, sulfonato; sulfato, fosfato o fosfonato. Ejemplos de compuestos que están dentro de esta definición son 3-dodecilaminopropionato sódico, 3-dodecilaminopropano sulfonato sódico, N-alkilaurinas, tales como una preparada haciendo reaccionar dodecilamina con isetonato sódico de acuerdo con lo descrito en la patente de Estados Unidos número 2,658,072, ácidos N-alkilo superior aspárticos, tales como los descritos en la patente de Estados Unidos número 2,438,091, y los productos comercializados con el nombre comercial "Miranol" y descritos en la patente de Estados Unidos nº 2,528,378. También son útiles en la composición otros anfóteros tales como betaínas.

15 Ejemplos de betaínas útiles en el presente documento incluyen las alquil betaínas superiores tales como coco dimetil carboximetil betaína, lauril dimetil carboximetil betaína, lauril dimetil alfa-carboxietil betaína, cetil dimetil carboximetil betaína, lauril bis-(2-hidroxietyl)carboximetil betaína, estearil bis-(2-hidroxiopropil) carboximetil betaína, oleil dimetil gamma-carboxipropil betaína, lauril bis-(2-hidroxiopropil) alfa-carboxietil betaína, etc. Las sulfobetaínas pueden estar representadas por coco dimetil sulfopropil betaína, estearil dimetil sulfopropil betaína, amido betaínas, amidosulfobetaínas, y similares.

Se conocen en la técnica muchos tensioactivos catiónicos. A modo de ejemplo, se pueden citar los siguientes:

- 20 - cloruro de estearildimentilbencilamonio;
- cloruro de dodeciltrimetilamonio;
- nitrato nonilbenciletildimetilamonio;
- bromuro tetradecilpiridinio;
- cloruro de laurilpiridinio;
- 25 - cloruro de cetilpiridinio;
- cloruro de laurilpiridinio;
- bromuro de laurilisoquinolio;
- cloruro de disbebo(hidrogenado)dimetilamonio; cloruro de dilaurildimetilamonio; y
- cloruro de estearalconio.

30 Tensioactivos no iónicos incluyen los que pueden definirse de forma general como compuestos producidos por la condensación de grupos óxido de alquileo (de naturaleza hidrófila) con un compuesto orgánico hidrófobo, que puede ser de naturaleza alifática o alquil aromática. Ejemplos de clases preferentes de tensioactivos no iónicos son:

35 1. Los condensados de alquil fenoles con óxido de polietileno, por ejemplo, los productos de condensación de alquil fenoles que tienen un grupo alquilo que contiene de aproximadamente 6 a 12 átomos de carbono en una configuración de cadena lineal o de cadena ramificada, con óxido de etileno, estando presente dicho óxido de etileno en cantidades iguales a 10 a 60 moles de óxido de etileno por mol de alquil fenol. El sustituyente alquilo en dichos compuestos puede obtenerse, por ejemplo, de propileno, diisobutileno, octano o nonano polimerizado.

40 2. Los derivados de la condensación de óxido de etileno con el producto resultante de la reacción de óxido de propileno y productos de etilendiamina que pueden variar en la composición dependiendo del equilibrio entre los elementos hidrófobos e hidrófilos que se desee. Por ejemplo, son satisfactorios compuestos que contienen de aproximadamente 40% a aproximadamente 80% en peso de polioxietileno y que tienen un peso molecular de aproximadamente 5000 a aproximadamente 11 000, resultantes de la reacción de grupos óxido de etileno con una base hidrófoba constituida por el producto de reacción de etilendiamina y óxido de propileno en exceso, teniendo dicha base un peso molecular del orden de 2500 a 3000.

45 3. El producto de condensación de alcoholes alifáticos que tienen de 8 a 18 átomos de carbono, en configuración de cadena lineal o de cadena ramificada con óxido de etileno, por ejemplo, un condensado de óxido de etileno con alcohol de coco que tiene de 10 a 30 moles de óxido de etileno por mol de alcohol de coco, teniendo la fracción de alcohol de coco de 10 a 14 átomos de carbono. Otros productos de condensación con óxido de etileno son ésteres de ácido graso etoxilado de alcoholes polihidroxiados (por ejemplo, Tween 20-monolaurato de polioxietileno (20) sorbitano).

50 4. Óxidos de amina terciaria de cadena larga que corresponden a la siguiente fórmula general:



5 en la que R_1 contiene un radical alquilo, alquenilo o monohidroxi alquilo de aproximadamente 8 a aproximadamente 18 átomos de carbono, de 0 a aproximadamente 10 restos de óxido de etileno, y de 0 a 1 restos glicerilo, y R_2 y R_3 contienen de 1 a aproximadamente 3 átomos de carbono y de 0 a aproximadamente 1 grupos hidroxi, por ejemplo, radicales metilo, etilo, propilo, hidroxietilo o hidroxipropilo. La flecha en la fórmula es una representación convencional de un enlace semipolar. Ejemplos de óxidos de amina adecuados para su uso en esta invención incluyen óxido de dimetildodecilamina, óxido de oleil-di(2-hidroxietil) amina, óxido de dimetiloctilamina, óxido de dimetildecilamina, óxido de dimetil-tetradecilamina, óxido de 3,6,9-trioxaheptadecildietilamina, óxido de di(2-hidroxietil)-tetradecilamina, óxido de 2-dodecoxietildimetilamina, óxido de 3-dodecoxi-2-hidroxipropildi(3-hidroxipropil)amina, óxido de dimetilhexadecilamina.

10 5. Óxidos de fosfina terciaria de cadena larga que corresponden a la siguiente fórmula general:



15 en la que R contiene un radical alquilo, alquenilo o monohidroxi alquilo que varía de 8 a 20 átomos de carbono en la longitud de cadena, de 0 a aproximadamente 10 restos óxido de etileno y de 0 a 1 restos glicerilo, y R' y R'' son cada uno grupos alquilo o mono-hidroxi alquilo que contienen de 1 a 3 átomos de carbono. La flecha en la fórmula es una representación convencional de un enlace semipolar. Ejemplos de óxidos de fosfina adecuados son: óxido de dodecildimetilfosfina, óxido de tetra-decilmietilfosfina, óxido de 3,6,9-trioxaoctadecildimetilfosfina, óxido de cetildimetilfosfina, óxido de 3-dodecoxi-2-hidroxipropildi(2-hidroxietil) fosfina, óxido de estearildimetilfosfina, óxido de cetilfosfina, óxido de oleildietilfosfina, óxido de dodecildietilfosfina, óxido de tetra-decildietilfosfina, óxido de dodecildi(2-hidroxietil)fosfina, óxido de dodecildi(2-hidroxietil)fosfina, óxido de tetra-decilmietil-2-hidroxipropilfosfina, óxido de oleildimetilfosfina, óxido de 2-hidroxidodecildimetilfosfina.

25 6. Dialquil sulfóxidos de cadena larga que contienen un radical alquilo o radical hidroxi de cadena corta de 1 a aproximadamente 3 átomos de carbono (normalmente metilo) y una cadena hidrófoba larga que contiene radicales alquilo, alquenilo, hidroxi alquilo o cetoalquilo que contienen de aproximadamente 8 a aproximadamente 20 átomos de carbono, de 0 a aproximadamente 10 restos óxido de etileno y de 0 a 1 restos glicerilo. Ejemplos incluyen: metil sulfóxido de octadecilo, metil sulfóxido de 2-cetotridecilo, 2-hidroxietil sulfóxido de 3,6,9-trioxaoctadecilo, metil sulfóxido de dodecilo, 3-hidroxipropilo sulfóxido de oleilo, metil sulfóxido de tetradecilo, metil sulfóxido de 3-metoxitridecilo, metil sulfóxido de 3-hidroxitridecilo, metil sulfóxido de 3-hidroxi-4-dodecoxibutilo.

30 7. Poliglúcósidos de alquilo en los que el grupo alquilo es de aproximadamente 10 a aproximadamente 20 átomos de carbono, preferentemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 18 átomos de carbono y el grado de polimerización del glucósido es de aproximadamente 1 a aproximadamente 3, preferentemente de aproximadamente 1,3 a aproximadamente 2,0.

35 Puesto que la piel seca cenicienta, xerosis, parece ser el resultado de un contenido reducido de agua del estrato córneo que conduce a una descamación anómala de corneocitos, la presencia de una sustancia hidrocarbonada parece aliviar el problema a través de la humectación de la piel. Sustancias que conducen a una reducción de la tonalidad cenicienta de la piel incluyen alcanos de cadena larga, alquenos de cadena larga, aceites minerales, vaselina, polialfa-olefinas, ceras microcristalinas, cera de parafina, cera de abejas y ceras naturales derivadas de plantas y mezclas de los mismos.

40 También se pueden encontrar en la composición otros materiales. Ejemplos de estos componentes son colorantes, estabilizadores de la radiación UV, agentes antibacterianos, espesantes, gelificantes, otros emolientes y similares. Componentes preferentes por razones que incluyan otras sensaciones de la piel incluyen polímeros. Ejemplos de tales materiales catiónicos incluyen los diversos Polyquats conocidos en la técnica que incluyen, aunque sin quedar limitados a los mismos, Polyquaternium 2 (un polielectrolito formado por ienon cuaternizados), Polyquaternium 4 (cloruro de hidroxilcelulosa dialildimetil amonio), Polyquaternium 5 (metosulfato de acrilamida/ β -metacriloxietiltrimetil amonio), Polyquaternium 6 y 7 (homopolímero de cloruro de dimetil di-alil amonio y el copolímero de cloruro de dimetil dialil amonio con acrilamida), Polyquaternium 8 (metacrilato de metil y estearil dimetilaminoetilo cuaternizado con dimetilsulfato), Polyquaternium 10 (éteres de cloruro de 1-hidroxipropil trimetil amonio de hidroxietil celulosa), Polyquaternium 11 (PVP cuaternizada y metacrilato de dimetilaminoetilo), Polyquaternium 16 (copolímero de PVP/metil vinilimidazolona), Polyquaternium 17 y 18 (polielectrolitos formado por ienon cuaternizados), Polyquaternium 19 (una sal de alcohol vinílico e hidroxipropil amina), Polyquaternium 24 (sal polimérica de amonio cuaternizado de hidroximetilcelulosa y epóxido sustituido con lauril dimetil amonio), Polyquaternium 27 (polielectrolito formado por ienon cuaternizados). Otros materiales incluyen Polycare 133 (un cloruro de polimetilacrilamidapropil trimonio de Rhone-Poulenc). Estos materiales se conocen por ser del tipo que neutralizan una carga negativa, tal como sobre la piel.

Otros emolientes incluyen ácidos grasos saturados o insaturados de cadena larga tales como ácidos láurico, oleico, mirístico, palmítico y esteárico, manteca de cacao, manteca de carité, lanolina y siliconas tales como polidimetil

siloxano.

La forma física de la composición puede ser un sólido tal como una pastilla, un líquido o gel o una *mousse*, espuma, aerosol o pulverizador. La porción activa del pulverizador de aerosol, espuma o *mousse* es por lo general un líquido o gel que tiene un sistema de liberación aparte. En un sólido, la cantidad de tensioactivo limpiador es por lo general de al menos aproximadamente 40, 50 o 60% en peso con un máximo de no más de aproximadamente 80, 85 o 92% en peso de la composición. Por lo general, estos están en la forma de una pastilla para la limpieza de la piel. Para el líquido o gel, un mínimo del tensioactivo limpiador de la piel o mezclas de tensioactivos es aproximadamente 4% en peso de la composición de líquido o gel. Mínimos preferentes son aproximadamente 6, 8 o 10% en peso. Para las cantidades máximas, por lo general son menores de aproximadamente 35, 25, 20 o 15% en peso.

- 5
- 10 En lo que se refiere a otros emolientes cuando se emplean, hay un mínimo de aproximadamente 0,1% en peso, 0,2, 0,4 o 0,5% en peso de una composición sólida y un máximo no superior a aproximadamente 8, 10 o 12% en peso de la composición. Con respecto a un líquido o gel, hay un mínimo de aproximadamente 0,05% en peso, preferentemente aproximadamente 0,1, 0,2 o 0,3% en peso. Se puede emplear una cantidad máxima no superior a aproximadamente 25, 20, 15 o 10% en peso.
- 15 A continuación se presenta una descripción del procedimiento de prueba y los resultados usando una pastilla de jabón que tiene la siguiente composición:

Componente	% en peso
Jabón	78
Vaselina	3,5
Silicona	0,1
Polyquat 6	0,12
Fragancia	1,0
Antioxidantes, conservantes, etc.	2,7
Agua, c.s.p.	

Se enrolaron en un estudio de 2 semanas cuarenta sujetos de ambos sexos mayores de edad con fototipos de piel de Fitzpatrick de 4 o superior con el objeto de determinar el efecto de una nueva formulación de jabón sobre la reducción de la aparición de piel cenicienta. Los sujetos eran usuarios de jabón y sufrían piel cenicienta que indicaba sequedad de la piel, pero sin evidencia de dermatitis u otra enfermedad cutánea. Los sujetos se sometieron a una determinación cutánea inicial por un investigador, raspados de la piel (descrito más adelante) y llevaron a cabo autodeterminaciones cutáneas de la piel cenicienta, aspereza y sequedad (Tabla 1). Los restos de raspado de piel se usaron para determinar visualmente la cantidad de escamas de piel presentes.

- 20

Tabla 1

Escala para la determinación de piel cenicienta, aspereza y sequedad	
Puntuación	Definición de la determinación
0	Nula
1	Nivel leve
2	Nivel moderado
3	Nivel grave

- 25 Se suministró a los cuarenta sujetos la pastilla de jabón para su uso durante una semana. Después de una semana de uso, treinta (30) sujetos siguieron usando la pastilla anterior mientras que diez (10) sujetos volvieron a su jabón habitual. Los sujetos se asignaron al azar, 10 sujetos al Grupo A y 30 al Grupo B. Con el fin de mantener la condición de enmascaramiento del estudio, el investigador médico no tuvo conocimiento de la asignación de los sujetos a los grupos hasta finalizado el estudio. Los sujetos volvieron una vez a la semana al final de las Semanas 1 y 2 para la evaluación del estado de su piel.
- 30

Los restos de raspado de la piel se usaron para determinar de forma visual la cantidad de escamas de piel presentes. Se raspó suavemente el lateral de un portaobjetos de microscopio contra la piel del antebrazo derecho interno (3 cm por debajo de la fosa antecubital) diez veces para recoger los productos de descamación sueltos. Se registró el número de corneocitos obtenidos y se determinó la calidad de la escamas de piel con la ayuda de un microscopio de disección. Esto proporcionó una medida objetiva, no invasiva de la cantidad de escamas presentes

35

en la superficie de la piel.

Análisis estadístico

5 Se usó una prueba t emparejada para determinar los datos del investigador de restos de raspado de piel y los datos del paciente para las comparaciones Inicial y de la Semana 1. Se usó una prueba t emparejada para comparar los datos iniciales y de la Semana 2 para el grupo de 30 sujetos. Además, se usó una prueba t de dos muestras desiguales cuando se comparó el Grupo de 30 con el Grupo de 10 al finalizar la Semana 2.

Resultados y discusión

Restos de escamas de piel raspadas

10 Después de una semana usando la nueva pastilla de jabón, se produjo una reducción estadísticamente significativa en el número de escamas de piel en el portaobjetos del microscopio (véase la Tabla 2).

Tabla 2

Semana 1 - Reducción en las escamas de piel para la nueva pastilla de jabón		
Recuento celular promedio	Inicial n = 40 18,88 ± 2,05	Semana 1 n = 40 11,50 ± 1,56
Prueba t emparejada frente a inicial		<0,001

Para la Semana 2, el número de comeocitos continuó disminuyendo para los que seguían usando la pastilla de prueba (Tabla 3).

Tabla 3

Semana 2- Reducción en las escamas de piel para la nueva pastilla de jabón		
Recuento celular promedio	Inicial n = 30 12,03 ± 1,56	Semana 1 n = 30 6,90 ± 0,81
Prueba t emparejada frente a inicial		<0,001

15 Para los sujetos que volvieron a su producto habitual, se produjo un aumento en las escamas de piel (Tabla 4).

Tabla 4

Comparación de las escamas de piel en la Semana 2		
Producto de prueba	Nueva pastilla	Pastilla habitual
Parámetro determinado	Escamas de piel	Escamas de piel
Número de sujetos	n = 30	n = 10
Recuento celular promedio	6,90 ± 0,81	13,80 ± 1,32
Prueba t de 2 muestras desiguales		0,003

Sin embargo, los recuentos en la Semana 2 todavía fueron menores que los iniciales y mayores que el número obtenido de los usuarios de la pastilla de jabón de prueba. Esto indicaría que había un beneficio residual de la pastilla de prueba incluso después de que los sujetos vuelven a usar su pastilla habitual.

20 Los recuentos se realizaron con las escamas más grandes sobre el portaobjetos, ignorando restos de fragmentos de escamas de piel, pelos, ropa y similares. En las condiciones iniciales, los sujetos demostraron escamas de piel grandes cohesivas. Estas grandes escamas probablemente responden de la aparición de piel cenicienta presente en el inicio del estudio. Al final de la Semana 1, no solo se produjeron reducciones en el número de escamas de células, sino que las escamas de piel se redujeron hasta un fino polvo. El menor tamaño de los restos de comeocitos
25 probablemente responde a la mejora visible en la piel cenicienta. Es importante apreciar que el grupo que continuó usando el jabón de prueba durante la Semana 2 mostró una reducción adicional en las escamas de piel (Tabla 3).

Tonalidad cenicienta de la piel

Como se observa por las determinaciones del investigador médico y de los sujetos, se produjo una reducción estadísticamente significativa desde el valor inicial en el nivel observado de tonalidad cenicienta de la piel al final de la Semana 1. Los 30 sujetos que siguieron usando la pastilla de jabón de prueba mostraron una reducción en los niveles de tonalidad cenicienta durante la Semana 2 como se valoró por el investigador médico y por los sujetos. Los 5 10 sujetos que volvieron a usar su producto habitual durante la Semana 2 mostraron un incremento en la tonalidad cenicienta de la piel al comparar con la Semana 1. Las autodeterminaciones de los sujetos indican una vuelta a su nivel inicial de tonalidad cenicienta. Sin embargo, las determinaciones del investigador médico muestran un aumento durante la Semana 2 pero no hasta los niveles iniciales. La comparación estadística mostró que en la Semana 2 se produjo una tonalidad cenicienta significativamente menor en los sujetos que siguieron usando la pastilla de jabón de prueba que en los que volvieron a su producto habitual. 10

Sequedad de la piel

Durante las Semanas 1 y 2 se produjo una reducción estadísticamente significativa respecto al valor inicial en el nivel total de sequedad de la piel como se determinó por el investigador médico y las autodeterminaciones de los sujetos para los usuarios de la nueva pastilla de jabón. Los niveles de sequedad continuaron disminuyendo para los 15 sujetos que siguieron usando la nueva pastilla de jabón. El desarrollo de sequedad durante la Semana 2 sigue el mismo patrón que se observó para la tonalidad cenicienta tanto por el investigador médico como por los sujetos: Aumento en la sequedad tras volver a su producto habitual. Sin embargo, las autodeterminaciones de los sujetos mostraron que el nivel de sequedad de la piel aumento hasta el nivel inicial. En la Semana 2, un análisis de prueba t de 2 muestras desiguales indicó de forma significativa menos sequedad en sujetos que continuaron usando la nueva 20 pastilla de jabón que los que volvieron a su producto habitual.

Aspereza de la piel

La determinación de la aspereza de la piel se aproxima a los mismos resultados y tuvo la misma tendencia general que para la sequedad de la piel.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para determinar la presencia de piel cenicienta en un individuo que sufre xerosis y que tiene un fototipo de Fitzpatrick de 4 o superior que comprende:

- (a) raspar la piel de dicho individuo,
- 5 (b) recoger los productos de descamación acumulados, y
- (c) contar el número de corneocitos.

2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que los corneocitos se cuentan visualmente.

3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que los corneocitos se cuentan con un microscopio.