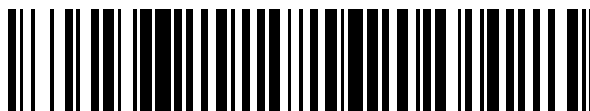


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 421 142**

51 Int. Cl.:

A61K 8/20 (2006.01)

A61K 8/44 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.02.2005** **E 05723558 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.04.2013** **EP 1732577**

54 Título: **Administración tópica de un donante de óxido nítrico para mejorar el aspecto corporal y de la piel**

30 Prioridad:

23.02.2004 US 546214 P

19.04.2004 US 563566 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

29.08.2013

73 Titular/es:

STRATEGIC SCIENCE & TECHNOLOGIES, LLC
(100.0%)

58 CHARLES STREET
CAMBRIDGE MA 02141, US

72 Inventor/es:

FOSSEL, ERIC THOR

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 421 142 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

Administración tópica de un donante de óxido nítrico para mejorar el aspecto corporal y de la piel

5 Campo de la invención

Esta invención se refiere en líneas generales a métodos y composiciones para mejorar el aspecto corporal y de la piel.

10 Antecedentes

Ha habido muchas aproximaciones para mejorar el aspecto corporal y de la piel, usando enfoques tanto sistémicos como tópicos. Un método para tensar la piel y mejorar el aspecto es a través del uso de cirugía cosmética. Por ejemplo, para piel caída o arrugas más grandes en la papada, un individuo puede recurrir a cirugía cosmética, por ejemplo, un estiramiento facial o un plegamiento. Los senos caídos también se han tratado quirúrgicamente. Sin embargo, los problemas asociados con este enfoque son obvios con los elevados costes y riesgos asociados con la experimentación de cualquier cirugía médicamente innecesaria.

Otro método quirúrgico para mejorar el aspecto de la piel de áreas de la piel tales como el mentón y los brazos, es a través de liposucción. La liposucción es eficaz para mejorar el aspecto de la piel, pero también tiene costes muy elevados y puede haber efectos secundarios, tales como infecciones que pueden conducir a la muerte.

La energía de radiofrecuencia es otro método que se está usando cada vez más para estirar la piel sin la necesidad de cirugía, tal como en un estiramiento facial convencional, reduciendo algunos de los riesgos quirúrgicos potenciales tales como infección y la anestesia. Este procedimiento médico aún es problemático para muchos individuos, sin embargo, porque puede causar daños a los tejidos subyacentes.

Los tratamientos de la piel sin el uso de cirugía cosmética incluyen muchas técnicas diferentes, pero existen relativamente pocos tratamientos que sean eficaces para proporcionar algún beneficio apreciable con relación a los costes prohibitivos. Por ejemplo, un método popular para proporcionar la apariencia de un estiramiento de la piel es retirar las pequeñas arrugas a través del uso de ácido alfa lipoico. Este tratamiento no causa mucho efecto de estiramiento, solamente la eliminación de las arrugas debidas al paso tiempo, proporcionando de este modo la apariencia de estiramiento. Aunque muchos tratamientos pueden producir una reacción negativa en algunas personas, las reacciones adversas al ácido lipoico son algo menos comunes que a agentes tales como Retina-A, vitamina C o ácido glicólico. El ácido alfa lipoico es útil para tratar pequeñas arrugas pero puede provocar erupciones, debidas a la reacción al ácido.

Sumario de la invención

Esta invención se refiere en líneas generales a la mejora del aspecto corporal y de la piel. El contenido de la presente invención implica, en algunos casos, productos interrelacionados, soluciones alternativas a un problema particular, y/o una pluralidad de diferentes usos de uno o más sistemas y/o artículos.

La presente invención proporciona efectos beneficiosos en el aspecto del cuerpo y la piel, por ejemplo alisando la piel que está arrugada, caída, o afectada por celulitis. En una serie de realizaciones, puede aplicarse un vehículo de suministro tal como una crema, loción, pulverización, aerosol, o parche transdérmico que contiene L-arginina en una concentración suficiente para mejorar el aspecto de un área seleccionada del cuerpo.

Por ejemplo, una persona con ptosis mamaria (por ejemplo, pseudoptosis, ptosis parcial, o ptosis verdadera) puede tratarse usando una realización de la invención.

La presente invención proporciona, en un primer aspecto, un método cosmético que comprende una acción de aplicar un vehículo de suministro que comprende L-arginina a un seno, durante un periodo de tiempo suficiente para reducir la caída en el seno, donde el vehículo de suministro comprende un agente de penetración que comprende una sal iónica presente a una concentración de al menos el 5% en peso.

En un segundo aspecto, la invención proporciona un método cosmético que comprende una acción de aplicar un vehículo de suministro que contiene L-arginina a un seno, durante un periodo de tiempo suficiente para permitir que el seno absorba una cantidad suficiente de L-arginina para producir una superficie más lisa en el seno, donde el vehículo de suministro comprende un agente de penetración que comprende una sal iónica presente a una concentración de al menos el 5% en peso.

En una realización de la invención, una crea que contiene L-arginina a una concentración eficaz, puede crear un entorno biofísico hostil que facilita la absorción de la L-arginina en la piel.

En algunos casos, la presente invención puede usarse para potenciar el paseño del cuerpo usando los mecanismos naturales del organismo. Por ejemplo, la presente invención puede usarse para eliminar pequeñas arrugas o estirar los senos caídos.

- 5 Otras ventajas y nuevas características de la presente invención llegarán a ser evidentes a partir de la siguiente descripción detallada de diversas realizaciones no limitantes de la invención cuando se consideren junto con las figuras adjuntas.

Breve descripción de los dibujos

- 10 Las realizaciones no limitantes de la presente invención se describirán a modo de ejemplo con referencia a las figuras adjuntas. En las figuras:

- 15 Las Fig. 1A-1B ilustran el uso de una realización de la invención para tratar los senos de una persona; y

Las Fig. 2A-2B ilustran el uso de otra realización de la invención en el tratamiento de los senos de una persona.

Descripción detallada

- 20 Esta invención se refiere en líneas generales a la mejora del aspecto corporal y de la piel, por ejemplo potenciando el aspecto de áreas caídas, arrugadas, o afectadas por celulitis de la piel y el cuerpo, a través del suministro local de L-arginina, un donante de óxido nítrico, por ejemplo, usando vehículos de suministro tales como lociones, cremas, líquidos, pulverizaciones, aerosoles, y/o parches transdérmicos. En algunas realizaciones, puede aplicarse un vehículo de suministro que contiene L-arginina (un importante precursor biológico) en una concentración suficiente
- 25 para mejorar el aspecto de un área seleccionada del cuerpo. Se incluyen uno o más agentes de penetración que ayudan a la transferencia de la L-arginina al tejido, lo que puede superar la resistencia a la transferencia a la piel. Ejemplos no limitantes de agentes de la penetración adecuados incluyen cloruro de colina, cloruro de magnesio, y/o cloruro sódico.

- 30 En un aspecto, puede usarse la aplicación tópica del donante de óxido nítrico (L-arginina) para causar un efecto beneficioso al área de la piel aplicado, por ejemplo, un efecto cosmético, tal como la mejora del aspecto corporal o de la piel.

- 35 El óxido nítrico puede causar cambio en la piel a través de respuestas biológicas naturales que reaccionan a la presencia de óxido nítrico. Por ejemplo, en respuesta a la presencia de óxido nítrico, la piel puede alisarse, estirarse, o llegar a estar más firme (es decir, puede amuear la capacidad viscoelástica de la piel), los que puede provocar una mejora en el aspecto. En algunos casos, puede tratarse un seno que tiene un aspecto caído usando diversas realizaciones de la invención. Por ejemplo, el aspecto caído de los senos puede reducirse; por ejemplo, un seno puede parecer más lleno y/o elevado después del tratamiento. Como ejemplo particular, una persona con ptosis mamaria (por ejemplo, pseudoptosis, ptosis parcial, o ptosis verdadera) puede tratarse usando una realización. En algunos casos, la aplicación tópica de L-arginina puede mejorar el aspecto causando un aumento en el volumen
- 40 tisular, lo que puede provocar un tamaño o firmeza aumentado, y/o disminuir la caída. En ciertos casos, el aspecto mejorado puede medirse, por ejemplo, midiendo un cambio en la capacidad viscoelástica de la piel.

- 45 En algunas realizaciones, puede administrarse L-arginina usando un vehículo de suministro tal como una crema, líquido, loción, pulverización, aerosol, o parche transdérmico. A continuación se analizan ejemplos de vehículos de suministro. El vehículo de suministro puede promover la transferencia a la piel de una concentración eficaz de óxido nítrico, directa o indirectamente, a través de la penetración de L-arginina en al menos una parte de la piel. Por ejemplo, el vehículo de suministro incluye uno o más agentes de penetración, como se describe adicionalmente en este documento. En algunas realizaciones, el vehículo de suministro puede incluir un entorno biofísico hostil, por
- 50 ejemplo, usando un agente de penetración solo o en combinación con otros agentes, como se analiza adicionalmente en este documento.

- 55 En ciertas realizaciones de la invención, múltiples tratamientos del vehículo de suministro pueden aumentar la dirección de los efectos del óxido nítrico, por ejemplo pueden aplicarse dos, tres, cuatro, cinco, o más tratamientos, dependiendo de la aplicación particular. Por ejemplo, con administraciones repetidas, los efectos beneficiosos de cada tratamiento pueden prolongarse hasta a diez o veinte horas después del tratamiento, o más en algunos casos. En ciertos casos, la concentración de L-arginina puede reducirse después del tratamiento inicial para mantener la misma duración deseada del efecto cosmético. Dichos tratamientos pueden darse a cualquier frecuencia adecuada,
- 60 dependiendo de la aplicación particular, por ejemplo, cada 4 horas, cada 8 horas, cada 12 horas, cada 18 horas, cada 1 día, cada 2 días, cada 3 días, cada semana, etc. Por ejemplo, el tratamiento puede proporcionarse entre aproximadamente 2 y aproximadamente 30 veces dentro de un periodo de tiempo de aproximadamente 30 días. En algunos casos, el primer tratamiento puede darse a un nivel o concentración mayor que los posteriores tratamientos.

- 65 Un "donante de óxido nítrico", como se usa en este documento, es un compuesto que contiene un resto de óxido nítrico, donde el compuesto es capaz de liberar óxido nítrico y/o transferir químicamente el resto de óxido nítrico a

otra molécula, directa o indirectamente, por ejemplo, a través de un proceso biológico. El donante de óxido nítrico puede liberar óxido nítrico a la piel, y/o tejidos tales como músculos y/o elementos del sistema circulatorio en estrecha proximidad a la superficie de la piel. El donante de óxido nítrico usado en la presente invención es L-arginina. En algunos casos, la concentración de L-arginina puede adaptarse para que tenga una duración de tratamiento eficaz de al menos aproximadamente 3 horas, al menos aproximadamente 5 horas, o al menos aproximadamente 8 horas o más en ciertos casos. La duración también puede controlarse, por ejemplo, controlando la concentración del agente de penetración usado junto con la L-arginina. La concentración real para una aplicación particular puede determinarla los especialistas en la técnica usando nada más que experimentación rutinaria, por ejemplo, midiendo la cantidad de transporte de óxido nítrico y/o el donante de L-arginina como una función de la concentración *in vitro* a través de piel de cadáver o modelos animales adecuados, injertos cutáneos, membranas modelo sintéticas, o similares.

Como ejemplo no limitante particular, en una realización, se proporciona óxido nítrico usando L-arginina, por ejemplo, a una concentración de al menos aproximadamente el 0,50% en peso (% p o p/v) de L-arginina (con uno o más agentes de penetración analizados en este documento), al menos aproximadamente el 0,75% en peso, al menos aproximadamente el 1% en peso, al menos aproximadamente el 2% en peso, al menos aproximadamente el 3% en peso, al menos aproximadamente el 5% en peso, al menos aproximadamente el 7% en peso, al menos aproximadamente el 10% en peso, o al menos aproximadamente el 15% en peso. La L-arginina puede estar presente en un vehículo de suministro adecuado, tal como una crema o una loción. La L-arginina puede ser particularmente útil en algunos casos debido a su baja toxicidad, su elevada solubilidad, o su bajo coste.

Ejemplos de la sal iónica incluyen cloruro sódico, cloruro de magnesio, cloruro de calcio, y/o cloruro de colina. La sal o sales iónicas están a una concentración suficiente para ayudar a la absorción tisular del óxido nítrico y/o la L-arginina. Como otro ejemplo, la L-arginina también puede usarse junto con un complemento, tal como teofilina. Otros ejemplos de agentes de penetración incluyen, aunque sin limitación, tensioactivos catiónicos, aniónicos, o no iónicos (por ejemplo, dodecil sulfato sódico, poloxámeros, etc.); ácidos grasos y alcoholes (por ejemplo, etanol, ácido oleico, ácido láurico, liposomas, etc.); agentes anticolinérgicos (por ejemplo, bromuro de bencilonio, bromuro de oxifenonio); alcanonas (por ejemplo, n-heptano); amidas (por ejemplo, urea, *N,N*-dimetil-*m*-toluamida); ésteres de ácidos grasos (por ejemplo, n-butilato); ácidos orgánicos (por ejemplo, ácido cítrico); polioles (por ejemplo, etilenglicol, glicerol); sulfóxidos (por ejemplo, dimetilsulfóxido); o terpenos (por ejemplo, ciclohexeno).

Como se analiza, en algunas realizaciones la L-arginina puede estar contenida en un vehículo de suministro tal como una crema, líquido, loción, pulverización, aerosol, o parche transdérmico (que pueden contener una crema, líquido, loción, pulverización, aerosol, u otra formulación que permita que suceda el transporte de L-arginina). Los especialistas en la técnica conocerán sistemas y técnicas para incorporar compuestos bioactivos dentro de los vehículos de suministro tales como una crema, líquido, loción, pulverización, aerosol, o parche transdérmico. Por ejemplo, la concentración de L-arginina dentro de un vehículo de suministro tal como una crema o loción puede ser al menos de aproximadamente el 0,1% p/v, entre aproximadamente el 0,1 y el 25% p/v, entre aproximadamente el 5% p/v y el 25% p/v, entre aproximadamente el 10% p/v y el 25% p/v, etc. En algunos casos, la concentración de L-arginina en el vehículo de suministro puede reducirse con la inclusión de una cantidad o concentración mayor de agente de penetración, o aumentarse para prolongar el efecto beneficioso.

Por tanto, como ejemplo particular, un vehículo de suministro tal como una crema o loción puede contener clorhidrato de L-arginina con al menos un 12,5% en peso por volumen, combinado con agentes de penetración tales como cloruro de colina que tiene al menos un 10% en peso por volumen, cloruro sódico con al menos un 5% en peso por volumen, y/o cloruro de magnesio con al menos un 5% en peso por volumen. En algunos casos, también puede usarse un complemento tal como teofilina (por ejemplo, al 10% en peso por volumen). Si se usa una crema, pueden estar presentes otros materiales dentro de la crema, por ejemplo, tampones, conservantes, tensioactivos, etc. Por ejemplo, la crema puede incluir uno o más de agua, aceite mineral, estearato de glicerilo, escualeno, estearato de propilenglicol, aceite de germen de trigo, estearato de glicerilo, miristato de isopropilo, estearato de esterilo, polisorbato 60, propilenglicol, ácido oleico, acetato de tocoferol, colágeno, estearato de sorbitán, vitamina A y D, trietanolamina, metilparabeno, extracto de aloe vera, imidazolidinil urea, propilparabeno, PND, o BHA.

Como ejemplos no limitantes específicos, la crema puede tener uno o más de (p/v): agua (20-80%), aceite blanco (3-18%), estearato de glicerilo (0,25-12%), escualeno (0,25-12%), alcohol cetílico (0,1-11%), estearato de propilenglicol (0,1-11%), aceite de germen de trigo (0,1-6%), polisorbato 60 (0,1-5%), propilenglicol (0,05-5%), colágeno (0,05-5%), estearato de sorbitán (0,05-5%), vitamina A (0,02-4%), vitamina D (0,02-4%), vitamina E (0,02-4%), trietanolamina (0,01-4%), metilparabeno (0,01-4%), extracto de aloe vera (0,01-4%), imidazolidinil urea (0,01-4%), propilparabeno (0,01-4%), BHA (0,01-4%), clorhidrato de L-arginina (0,25-25%), cloruro sódico (0,25-25%), cloruro de magnesio (0,25-25%), y/o cloruro de colina (0,25-25%). En este ejemplo, el cloruro de colina, cloruro sódico y cloruro de magnesio proporcionan un entorno de elevada fuerza iónica a la molécula altamente cargada, L-arginina. Este entorno de elevada fuerza iónica es un ejemplo de un entorno biofísico hostil para L-arginina. Es decir, la fuerza iónica altamente cargada es un entorno desfavorable para la L-arginina altamente cargada haciendo que la L-arginina se mueva inquieta a un entorno menos cargado más hospitalario tal como el tejido humano.

La L-arginina puede envolverse de tal tomo que se transporte al tejido y/o se neutralice su carga por derivatización y/o mediante la formación de una sal neutra. Pueden usarse en la presente invención sales iónicas tales como cloruro de litio, cloruro sódico, cloruro potásico, cloruro de calcio, cloruro de magnesio, cloruro de colina, fluoruro sódico, bromuro de litio, etc., así como combinaciones de estas y/u otras sales, por ejemplo a elevadas fuerzas iónicas, tales como entre aproximadamente 0,25 M y aproximadamente 15 M, entre aproximadamente 5 M y aproximadamente 15 M, entre aproximadamente 10 M y aproximadamente 15 M, etc., así como entornos de alto o bajo pH (por ejemplo, añadiendo ácidos o bases farmacéuticamente aceptables, por ejemplo, de modo que el pH esté entre aproximadamente 3 y aproximadamente 7, entre aproximadamente 3 y aproximadamente 6, entre aproximadamente 3 y aproximadamente 5, entre aproximadamente 7 y aproximadamente 11, entre aproximadamente 8 y aproximadamente 11, entre aproximadamente 9 y aproximadamente 11, etc.); o entornos altamente hidrófobos (por ejemplo, disminuyendo el contenido de agua y aumentando el contenido de lípidos, aceite y/o cera del entorno). Otras moléculas altamente cargadas tales como polilisina, poliglutamina, poliaspartato, etc., o copolímeros de dichos aminoácidos altamente cargados también pueden usarse en ciertas realizaciones. Ejemplos no limitantes de envoltorio que se transportaría al tejido incluyen liposomas o emulsiones de colágeno, péptidos de colágeno u otros componentes de la piel o membrana basal. Ejemplos no limitantes de neutralización de carga incluyen el suministro de L-arginina en forma de un éster o sal que es electrónicamente neutro. Por ejemplo, la L-arginina puede suministrarse en forma de un compuesto neutro tal como glutamato de L-arginina.

En algunas realizaciones la L-arginina se sitúa en un entorno hidrófobo, oleoso tal como en una crema basada en aceite o loción que contiene poca o ninguna agua. La absorción puede asistirse adicionalmente combinando el uso de entornos biofísicos hostiles con el uso de agentes de penetración

Los siguientes documentos incluyen divulgaciones relevantes: solicitud de patente provisional de Estados Unidos nº de serie 60/546.214, presentada el 23 de febrero de 2004, titulada "Topical Delivery of a Nitric Oxide Donor to Improve Body and Skin Appearance," de E.T. Fossel; solicitud de patente provisional de Estados Unidos nº de serie 60/563.566, presentada el 19 de abril de 2004, titulada "Transdermal Delivery of L-Arginine for the Purpose of Enhancing the Appearance of the Female Breast," de E.T. Fossel; solicitud de patente de Estados Unidos nº de serie 08/932.227, presentada el 17 de septiembre de 1997, titulada "Topical Delivery of Arginine of Cause Beneficial Effects," de E.T. Fossel, publicada como 2002/0041903 el 11 de abril de 2002; solicitud de patente de Estados Unidos nº de serie 10/201.635, presentada el 22 de julio de 2002, titulada "Topical Delivery of L-Arginine to Cause Beneficial Effects," de E.T. Fossel, publicada como 2003/0028169 el 6 de febrero de 2003; solicitud de patente de Estados Unidos nº de serie 10/213.286, presentada el 5 de agosto de 2002, titulada "Topical and Oral Arginine to Cause Beneficial Effects," de E.T. Fossel, publicada como 2003/0018076 el 23 de enero de 2003; solicitud de patente internacional nº PCT/US98/19429, presentada el 17 de septiembre 1998, titulada "A Delivery of Arginine to Cause Beneficial Effects," de E.T. Fossel, publicada como WO 99/13717 el 25 de marzo de 1999; patente de Estados Unidos nº 5.895.658, expedida el 20 de abril de 1999, titulada "Topical Delivery of L-Arginine to Cause Tissue Warming," de E.T. Fossel; patente de Estados Unidos nº 5.922.332, expedida el 13 de julio de 1999, titulada "Topical Delivery of Arginine to Overcome Pain," de E.T. Fossel; patente de Estados Unidos nº 6.207.713, expedida el 27 de marzo de 2001, titulada "Topical and Oral Delivery of Arginine to Cause Beneficial Effects," de E.T. Fossel; y patente de Estados Unidos nº 6.458.841, expedida el 1 de octubre de 2002, titulada "Topical and Oral Delivery of Arginine to Cause Beneficial Effects," de E.T. Fossel.

Los siguientes ejemplos pretenden ilustrar ciertas realizaciones de la presente invención, pero no ejemplifican el ámbito completo de la invención.

Ejemplo 1

Este ejemplo ilustra la reducción de la caída de los senos y un aumento de la firmeza de los senos. En este ejemplo, se proporcionó a una mujer con 60 años de edad, con senos muy colgantes (Fig. 1 A) una crema que comprende L-arginina (12,5% p/v), cloruro sódico (10% p/v), y cloruro de magnesio (5% p/v). La crema se aplicó a un de los senos, que se frotó extensivamente para una máxima absorción. Después de un periodo de aproximadamente 20 minutos, el seno tratado estaba mucho más lleno y elevado en aproximadamente 3,81 cm (1,5 pulgadas) (Fig. 1B). El efecto del tratamiento inicial duró un periodo de aproximadamente siete horas. La concentración de L-arginina también podría reducirse para disminuir la duración del efecto cosmético de la aplicación inicial.

Ejemplo 2

Este ejemplo ilustra la reducción de la caída de los senos y un aumento de la firmeza de los senos. En este ejemplo, se aplicó a una mujer de 47 años de edad con senos muy colgantes (Fig. 2A) una crema de estiramiento mamario que comprende L-arginina (12,5% p/v), cloruro de colina (10% p/v), cloruro sódico (10% p/v), y cloruro de magnesio (5% p/v). La crema de estiramiento mamario se frotó vigorosamente en cada seno durante aproximadamente cinco minutos. En una hora ambos senos estaban notablemente más firmes y se habían elevado aproximadamente 6,99 cm (2,75 pulgadas) (Fig. 2B). El efecto del tratamiento inicial duró aproximadamente cinco horas.

El tratamiento se continuó diariamente durante aproximadamente a un mes. El efecto de elevación del tratamiento tuvo una duración eficaz de aproximadamente 18 a 20 horas después de aproximadamente un mes de uso diario. La

concentración de L-arginina también podría mantenerse para prolongar los beneficios cosméticos durante hasta veinte horas si se aplica la misma crema en una base regular de una vez cada 8 a 48 horas, o cada 12 a 36 horas.

Aunque se han descrito e ilustrado varias realizaciones de la presente invención en este documento, los especialistas en la técnica concebirán fácilmente una diversidad de medios y/o estructuras diferentes para realizar las funciones y/u obtener los resultados y/o una o más de las ventajas descritas en este documento, y cada una de dichas variaciones y/o modificaciones se considera dentro del alcance de la presente invención. Más generalmente, los especialistas en la técnica apreciarán fácilmente que todos los parámetros, dimensiones, materiales, y configuraciones descritos en este documento se entienden como ejemplares y que los parámetros, dimensiones, materiales, y/o configuraciones reales dependerán de la aplicación o aplicaciones específicas para las cuales se usan los contenidos de la presente invención. Los especialistas en la técnica reconocerán, o serán capaces de averiguar, usando nada más que experimentación rutinaria, muchos equivalentes a las realizaciones específicas de la invención descritas en este documento. Debe entenderse, por lo tanto, que las realizaciones anteriores se presentan solamente a modo de ejemplo y que, dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas la invención puede ponerse en práctica de forma diferente a la descrita específicamente y reivindicada. La presente invención se refiere a cada característica, sistema, artículo, material, kit, y/o método individual descrito en este documento. Además, cualquier combinación de dos o más de dichas características, sistemas, artículos, materiales, kits, y/o métodos, si dichas características, sistemas, artículos, materiales, kits, y/o métodos no son mutuamente incompatibles, se incluye dentro del alcance de la presente invención.

Todas las definiciones, definidas y usadas en este documento, deben entenderse como dominantes sobre las definiciones de diccionario, definiciones en documentos incorporados por referencia, y/o significados habituales de los términos definidos.

Debe entenderse que los artículos indefinidos "un" y "una", como se usan en este documento en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones, salvo que se indique claramente lo contrario, indican "al menos uno".

La expresión "y/o," como se usa en este documento en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones, debe entenderse que indica "cualquiera o ambos" de los elementos así conjuntados, es decir, elementos que están conjuntamente presentes en algunos casos y disyuntivamente presentes en otros casos. Múltiples elementos enumerados con "y/o" deben entenderse del mismo modo, es decir, "uno o más" de los elementos así conjuntados. Pueden estar presentes opcionalmente otros elementos diferentes a los elementos identificados específicamente por la cláusula "y/o", estén relacionados o no relacionados con aquellos elementos identificados específicamente. Por tanto, como ejemplo no limitante, una referencia a "A y/o B", cuando se usa junto con lenguaje de interpretación abierta tal como "que comprende" puede hacer referencia, en una realización, a A solamente (incluyendo opcionalmente elementos diferentes a B); en otra realización, a B solamente (incluyendo opcionalmente elementos diferentes a A); en otra realización más, tanto a A como a B (incluyendo opcionalmente otros elementos); etc.

Como se usa en este documento en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones, debe entenderse que "o" tiene el mismo significado que "y/o" definido anteriormente. Por ejemplo, cuando separan elementos en una lista, "o" o "y/o" deben interpretarse como inclusivos, es decir, la inclusión de al menos uno, pero también incluyendo más de uno, de varios o de una lista de elementos y, opcionalmente, elementos adicionales no enumerados. Sólo los términos claramente indicados al contrario, tales como "solamente uno de" o "exactamente uno de" o, cuando se usan en las reivindicaciones, "que consiste en" se referirá a la inclusión de exactamente un elemento de varios o de una lista de elementos. En general, el término "o" como se usa en este documento solamente se interpretará como indicando alternativas exclusivas (es decir "uno o el otro pero no ambos") cuando esté precedido por términos de exclusividad, tales como "cualquiera de", "uno de", "solamente uno de", o "exactamente uno de". "Que consiste esencialmente de", cuando se usa en las reivindicaciones, tendrá su significado habitual al usado en el ámbito del derecho de patentes.

Como se usa en este documento en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones, la expresión "al menos uno", en referencia a una lista de uno o más elementos, debe entenderse que indica al menos un elemento seleccionado entre uno cualquiera o más de los elementos de la lista de elementos, pero no incluyendo necesariamente al menos uno de todos y cada uno de los elementos enumerados específicamente dentro de la lista de elementos y no excluyendo ninguna combinación de elementos en la lista de elementos. Esta definición también permite que puedan estar presentes opcionalmente elementos diferentes de los elementos identificados específicamente dentro de la lista de elementos a la cual se refiere la expresión "al menos uno", estén relacionados o no relacionados con aquellos elementos identificados específicamente. Por tanto, como ejemplo no limitante, "al menos uno de A y B" (o, de forma equivalente, "al menos uno de A o B," o, de forma equivalente "al menos uno de A y/o B") puede referirse, en una realización, a al menos uno, incluyendo opcionalmente más de uno, de A, sin B presente (e incluyendo opcionalmente elementos diferentes de B); en otra realización, a al menos uno, incluyendo opcionalmente más de uno, de B, sin A presente (e incluyendo opcionalmente elementos diferentes de A); en otra realización más, a al menos uno, incluyendo opcionalmente más de uno, de A, y al menos uno, incluyendo opcionalmente más de uno, de B (e incluyendo opcionalmente otros elementos); etc.

Debe entenderse también que, salvo que se indique claramente lo contrario, en cualquier método reivindicado en este documento que incluye más de una etapa o acción, el orden de las etapas o acciones del método no está necesariamente limitado al orden en que se recitan las etapas o acciones del método.

- 5 En las reivindicaciones, así como en la memoria descriptiva anterior, todas las expresiones de transición tales como "que comprende", "que incluye", "que transporta", "que tiene", "que contiene", "que implica", "que alberga", "compuesto por", y similares deben entenderse como de interpretación abierta, es decir, que indican incluyendo aunque sin limitación. Solamente las expresiones de transición "que consiste en" y "que consiste esencialmente de" serán expresiones de transición de interpretación cerrada o semicerrada, respectivamente, como se expone en el
- 10 United States Patent Office Manual of Patent Examining Procedures, Sección 2111.03.

REIVINDICACIONES

1. Un método cosmético que comprende una acción de aplicar un vehículo de suministro que comprende L-arginina a un seno, durante un periodo de tiempo suficiente para reducir la caída en el seno, en el que el vehículo de suministro comprende un agente de penetración que comprende una sal iónica presente a una concentración de al menos el 5% en peso.
2. El método de la reivindicación 1, en el que la caída se determina usando la capacidad viscoelástica.
3. El método de la reivindicación 1, en el que la concentración eficaz de L-arginina es de al menos el 5% en peso/volumen del vehículo de suministro.
4. El método de la reivindicación 1, en el que el vehículo de suministro comprende adicionalmente uno o más de agua, aceite mineral, estearato de glicerilo, escualeno, estearato de propilenglicol, aceite de germen de trigo, estearato de glicerilo, miristato de isopropilo, estearato de esterilo, polisorbato 60, propilenglicol, ácido oleico, acetato de tocoferol, colágeno, estearato de sorbitán, vitamina A, vitamina D, trietanolamina, metilparabeno, extracto de aloe vera, imidazolidinil urea, propilparabeno, PND o BHA.
5. El método de la reivindicación 1, en el que el agente de penetración está presente en el vehículo de suministro a una concentración al menos suficiente para permitir que la L-arginina actúe durante al menos aproximadamente 3 horas.
6. El método de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente una acción de reaplicar el vehículo de suministro al seno, que comprende opcionalmente repetir la acción de reaplicar el vehículo de suministro al seno entre 2 y 30 veces, de forma inclusiva, dentro de un periodo de tiempo de aproximadamente 30 días.
7. Un método cosmético que comprende una acción de aplicar un vehículo de suministro que contiene L-arginina a un seno, durante un periodo de tiempo suficiente para permitir que el seno absorba una cantidad suficiente de L-arginina para producir una superficie más lisa en el seno, en el que el vehículo de suministro comprende un agente de penetración que comprende una sal iónica presente a una concentración de al menos el 5% en peso.
8. El método de la reivindicación 7, en el que el vehículo de suministro comprende uno o más de agua, aceite mineral, estearato de glicerilo, escualeno, estearato de propilenglicol, aceite de germen de trigo, estearato de glicerilo, miristato de isopropilo, estearato de esterilo, polisorbato 60, propilenglicol, ácido oleico, acetato de tocoferol, colágeno, estearato de sorbitán, vitamina A, vitamina D, trietanolamina, metilparabeno, extracto de aloe vera, imidazolidinil urea, propilparabeno, PND o BHA.
9. El método de la reivindicación 7, que comprende adicionalmente una acción de reaplicar el vehículo de suministro al seno, que comprende opcionalmente repetir la acción de reaplicar el vehículo de suministro al seno después de entre aproximadamente 8 horas y aproximadamente 48 horas tras la acción de aplicar el vehículo de suministro.
10. El método de la reivindicación 1 ó 7, en el que el vehículo de suministro es una crema.
11. El método de la reivindicación 1 ó 7, que comprende frotar el vehículo de suministro en el seno.
12. El método de la reivindicación 1 ó 7, en el que la sal iónica comprende uno o más de cloruro de litio, cloruro sódico, cloruro potásico, cloruro de calcio, cloruro de magnesio, o cloruro de colina.
13. El método de la reivindicación 1 ó 7, en el que la sal iónica está presente a una concentración de al menos aproximadamente el 10% en peso.

