

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 494 928**

51 Int. Cl.:

**A61K 36/886** (2006.01)  
**A61P 17/08** (2006.01)  
**A61P 17/10** (2006.01)  
**A61P 17/16** (2006.01)  
**A61K 127/00** (2006.01)  
**A61K 9/127** (2006.01)  
**A61K 9/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.06.2008 E 08758314 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.07.2014 EP 2238981**

54 Título: **Composición que comprende polisacáridos mucilaginosos derivados de Aloe barbadensis combinados con liposomas, procedimiento para la obtención de los mismos y su uso como protector solar, un agente antiacné, un regenerador epidérmico y un hidratante**

30 Prioridad:

**21.09.2007 EC SP077764**

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

**16.09.2014**

73 Titular/es:

**PHARMABRAND S.A. (100.0%)  
Avenida Llaló 1048 Entre Conocoto y San Rafael  
Quito, EC**

72 Inventor/es:

**CID VIVANCO, ROBERTO FRANCISCO;  
ANDRADE BEJARANO, RENATO y  
SANDOVAL TORRES, DIEGO PATRICIO**

74 Agente/Representante:

**PONS ARIÑO, Ángel**

ES 2 494 928 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 que comprende polisacáridos mucilaginosos derivados de *Aloe barbadensis* combinados con liposomas, procedimiento para la obtención de los mismos y su uso como protector solar, un agente antiacné, un regenerador epidérmico y un hidratante

### Campo técnico

La invención se refiere a nuevas composiciones en las que los metabolitos de *Aloe barbadensis*, especialmente aloérido y acemanano, tienen una actividad antiséptica, hidratante, queratolítica y fotoprotectora. Su actividad está amplificada por la acción sinérgica de los fosfolípidos, especialmente los liposomas en combinación con el colágeno.

### Antecedentes de la invención

15 Antecedentes de *Aloe barbadensis*.-

El *Aloe barbadensis* es una planta tropical o subtropical de la familia *Liliacea*, cuyas hojas crecen en forma de roseta alrededor de un tallo central. Estas hojas están formadas por un gel viscoso y moderadamente translúcido que determina la rigidez estructural de la planta, el cual ha sido utilizado durante siglos por las personas que viven en el entorno en el que crece de forma natural y se ha usado como complemento de salud y belleza.

El *Aloe barbadensis* se ha utilizado tradicionalmente para tratar trastornos digestivos, como el síndrome de colon irritable, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn y úlceras pépticas; también como suplemento nutricional, tónico desintoxicante y, con más frecuencia, en tratamientos de belleza, puesto que contribuye a la absorción de la humedad por parte de la piel. Dependiendo de la calidad del gel, se utiliza para reducir el dolor debido a quemaduras solares. Si se expone al ambiente durante periodos largos de tiempo, perderá su poder terapéutico.

El *Aloe vera barbadensis*, cuyos principios activos son los que constituyen el compuesto, se encuentran en las hojas adultas de la base de la planta; el gel obtenido es translúcido, viscoso y mucilaginoso, contiene varios polisacáridos y se considera responsable de las propiedades beneficiosas.

Los metabolitos como el aloérido y el acemanano, están relacionados con las propiedades inmunológicas y antiinflamatorias de esta planta.

35 El aloérido, un polisacárido, aumenta el TNF-alfa; del mismo modo, el acemanano, hidrato de carbono que se usa a una concentración de 200 µg/ml, produce una activación del factor de necrosis tumoral, kappa B; el efecto se observa a concentraciones de tan solo el 0,015% de aloérido.

### Antecedentes de liposomas.-

40 Los liposomas actúan como transportadores y son vesículas que poseen una bicapa lipídica. Aprovechando la bioafinidad de los liposomas, se usan con el objetivo de incorporar diversos fármacos en el organismo.

Se pueden usar aditivos con esta técnica, los cuales interaccionan con los liposomas, y entre los que se pueden incluir; antisépticos, antihistamínicos (difenhidramina, maleato de clorfeniramina), vitaminas (A y sus ésteres, complejo B, E y sus ésteres), anestésicos tópicos (lidocaína, procamina), refrescantes (1-mentol, borneol, aceite de menta), aditivos polímeros (polietilenglicol, hidroxietilcelulosa), agentes isotónicos (cloruro sódico).

Los liposomas se pueden aplicar en forma de una suspensión acuosa o en forma de una composición de un vehículo fisiológicamente aceptado, en el que se ha incorporado el liposoma. El vehículo puede ser una crema limpiadora, un gel para aplicación cutánea, una loción o una pomada. Cuando son incorporados deben controlarse las condiciones de temperatura.

### Problema del estado de la técnica.-

55 Una piel sana, elástica y bien hidratada está constituida por una epidermis morfológicamente íntegra, para que cumpla todos los requisitos fisiológicos de su naturaleza. Con la pérdida de agua debido a múltiples factores, la piel se seca, se hace áspera y tiene tendencia a ser víctima de patógenos. Sustancias emolientes, grasas, fosfolípidos y esteroides devuelven la flexibilidad y elasticidad a la piel durante breves periodos de tiempo.

La frecuente condición de piel seca es atribuible a diversos factores, entre los que se incluyen; humedad atmosférica externa relativa, desorganización de las membranas lipídicas, rotura de las membranas lipídicas más pérdida de agua por sustancias higroscópicas.

5

Cuando la humedad externa relativa es baja se produce una pérdida rápida del agua de la piel hacia el entorno externo; la pérdida de agua de la piel es más rápida que la capacidad para reponerla mediante migración desde los tejidos dérmicos.

10 La aplicación de hidratantes mejora temporalmente la sequedad de la piel, el vapor de agua migra a estas zonas, pero no es retenida y se pierde en la atmósfera.

El problema previamente mencionado no se ha resuelto completamente ya que las cremas existentes solo ofrecen una película protectora con hidratantes convencionales, permitiendo que se ralentice temporalmente la pérdida de agua.

15

Por otro lado, la piel de un mamífero, especialmente de un humano, no es únicamente un órgano de protección externa, sino que tiene una actividad multifuncional, especializada en ciertas actividades tales como: sudoración, transpiración, información sensorial y producción de grasa.

20

Una importante actividad relacionada con la protección de la integridad de la piel es el sebo, que es secretado por las glándulas sebáceas localizadas en la base del folículo piloso. Este permite la lubricación, siendo capaz de generar un microambiente húmedo que favorece la autoprotección del ambiente exterior.

25 Durante la pubertad, con los numerosos cambios fisiológicos que en algunos casos se producen debido al aumento de los niveles de testosterona, las glándulas sebáceas aumentan de tamaño y secretan más sebo de lo normal. Existe también una producción de queratina, el principal constituyente de los folículos pilosos y de la piel, y el exceso de queratina y sebo obstruye los poros de la piel formando un punto negro.

30 En algunas circunstancias se produce la inflamación de esta zona dando lugar a granos y/o espinillas, afección conocida como acné vulgar. Este fenómeno aparece en zonas en las que existe un gran número de glándulas sebáceas: cara, cuello, espalda y hombros. Si a esto se le añade la presencia de la bacteria anaerobia *Propionibacterium*, se producirá un acné infeccioso, cuyo resultado es lo que se conoce como acné quístico, una forma más grave de la enfermedad.

35

En el caso del acné nodular, la mezcla de sebo dentro de la glándula con células necróticas, añadido a la rotura de la pared del folículo, produce un quiste en la piel.

40 *Propionibacterium acnes* es una bacteria gram-negativa anaerobia que libera lipasas que digieren el sebo producido por la glándula sebácea y liberado dentro del poro. La combinación de enzimas y los productos de la digestión estimulan y generan una intensa inflamación local de las células, afectando al poro, y también al folículo piloso, especialmente cuando se abre, generando lo que se conoce como punto negro.

45 En la cascada de acontecimientos en la piel, se desarrolla un episodio inflamatorio en la superficie de la misma, cuyo resultado es la formación de una espinilla.

La mayoría de los procesos para mitigar el acné se centran en la acción sobre el sebo, a través de agentes como alcohol, peróxido de hidrógeno, ácido salicílico, peróxido de benzoílo, antibióticos de aplicación tópica o administrados por vía oral, como eritromicina, tetraciclina, empleados por lo general para el control bacteriano.

50

También se usan a menudo vitaminas y hierbas para tratar el acné, empleándose frecuentemente vitamina A, pero con los consiguientes efectos secundarios. Los tratamientos populares suponen el uso de isotretinoína (ácido retinoico y su forma ácida) combinada o no con productos químicos.

55 Adicionalmente, algunos preparados contienen hierbas como azafras.

Todos estos tratamientos generalmente conllevan efectos secundarios como sequedad de la piel.

Antecedentes de solicitudes de patente.-

Ha habido solicitudes de patente previas relacionadas con composiciones en las que uno de los componentes es extracto de *Aloe barbadensis*, así como solicitudes de patente para composiciones relacionadas con liposomas, pero no existen en el estado de la técnica solicitudes de patente que contemplen en una única composición el extracto de *Aloe barbadensis* y los liposomas para obtener el efecto sinérgico deseado. Entre las solicitudes de patente mencionadas se incluyen las siguientes:

10 MXPA06004123, fecha de publicación: 5 de julio de 2006. Esta solicitud de patente mejicana aborda una composición cosmética tópica para proporcionar a la piel humana una apariencia notablemente sana. La composición comprende un vehículo portador de un cosmético tópico que incluye vitamina A, vitamina E, aloe y otros componentes.

15 MXP0009966, fecha de publicación: 11 de diciembre de 2001. Esta solicitud de patente mejicana proporciona un procedimiento para aislar polisacáridos mucilaginosos a partir de plantas, cereales, cultivos celulares u hongos que tienen polisacáridos mucilaginosos o que están ligados a una proteína con las propiedades biológicas deseadas.

20 CLP199701392, fecha de publicación: 27 de abril de 1998. Esta solicitud de patente proporciona un gel fluido para el cuidado de la piel que tiene acción antiséptica, acción queratolítica y que proporciona una sensación suave y refrescante cuando se aplica en la piel. Dicho gel contiene un agente rejuvenecedor, un agente hidratante, PCA sódico, un agente reparador de la piel y extracto de aloe, entre otros componentes.

25 Del mismo modo, las solicitudes de patente y las patentes concedidas RU 2299725, RU 2184527, US 6.238.652, US 4.302.443, entre otras, se refieren a composiciones que contienen aloe vera.

KR900008312, fecha de publicación: 12 de noviembre de 1990. Se refiere a composiciones cosméticas que contienen mezclas de liposomas que usan agentes activos no iónicos.

30 Las solicitudes de patente WO 2006/098699, US 6080425, SK 143493, EP 0 450 352, FR 2668485 y FR 2 668 485 hacen referencia a cremas o geles que contienen liposomas en su composición.

### Descripción de la invención.

35 Se busca desarrollar un preparado que evite futuros episodios de acné y que no genere efectos secundarios, además; que mantenga también una buena hidratación, proteja concomitantemente el tejido epitelial de condiciones ambientales adversas, proporcionando así fotoprotección y evitando el envejecimiento prematuro de la misma.

40 Todos los problemas mencionados en párrafos previos se han resuelto con las nuevas composiciones de la presente invención, composiciones constituidas por metabolitos de *Aloe barbadensis* con fosfolípidos, especialmente liposomas. Esta composición consigue un efecto sinérgico potente.

Además de desarrollar un procedimiento de obtención de estas nuevas composiciones, dicho proceso se desarrolla en condiciones específicas según los requisitos.

45 En los casos previos, no existe referencia que indique composiciones compuestas de metabolitos de *Aloe barbadensis* con fosfolípidos, especialmente liposomas que consiguen un potente efecto sinérgico.

La presente invención proporciona varios conceptos aplicables a la inventiva, los diferentes compuestos que se pueden manejar en diversos contextos, ilustran las formas específicas de uso del compuesto.

50 **El objetivo de la presente invención** es tener composiciones que incorporen metabolitos de extracto de *Aloe barbadensis* (aloérido y acemanano) con fosfolípidos, que pueden ser esfingosomas, ceramidas y especialmente, liposomas combinados con colágeno. El extracto de *Aloe barbadensis* en la composición fluctúa en un intervalo que comprende entre el 0,5 y el 35% y los liposomas fluctúan en un intervalo que comprende entre el 0,008 y el 8%.

55 Estas concentraciones se encuentran en una relación que consigue una interacción entre los metabolitos de *Aloe barbadensis* y los fosfolípidos, para lograr la recuperación de la epidermis a partir de las diversas lesiones ya mencionadas. Las concentraciones específicas de esta nueva composición son aquella que conducirían a los resultados esperados; siendo esta, la actividad sinérgica, una reducción de la inflamación de la piel, y las espinillas

asociadas con el acné; del mismo modo, una reducción del enrojecimiento de la piel y su estructura debido a la sobreexposición a los rayos UV y a los factores ambientales externos que dañan el tejido epitelial.

5 El extracto de *Aloe barbadensis* en la composición actúa como agente reductor del acné en una cantidad suficiente para reducir el enrojecimiento y la inflamación con exudado bacteriano asociado al acné; en la composición, el agente reductor también se usa como acondicionador celular, en cantidades que pueden permitir inhibir o prevenir la reaparición del acné. Las composiciones de la presente invención proporcionan un tratamiento de modo que no se produzca irritación de la piel, con un agente antiacné en cantidad suficiente para reducir el enrojecimiento, proporcionando también fotoprotección a la superficie de la piel que se expone al compuesto.

10 La oxidación de la piel abierta en el acné vulgar, y de los poros, determina que la composición tenga acceso a las bacterias que causan acné y sea capaz de destruirlas. También actúa a nivel de la grasa de la piel oxidándola, de tal forma que elimina la fuente de nutrición de las bacterias que causan el acné, evitando adicionalmente la reaparición del acné. La composición proporciona un tratamiento de tal forma que no irrita la piel y, debido a los componentes  
15 existentes, actúa adicionalmente como factor protector, siendo lo más importante que no tiene efectos secundarios como los sustitutos sintéticos (tretinoína entre otros).

Existen otras cremas en el estado de la técnica a las que se añaden antibióticos para evitar el crecimiento de *Propionibacterium acnes*. Por otro lado, la presente invención no requiere la incorporación de antibióticos.

20 La eliminación de *Propionibacterium acnes* en la presente invención se logra con la variación del potencial de hidrógeno del entorno de la superficie epitelial, lo que conduce a la generación de un ambiente hostil para las bacterias, evitando la proliferación de *Propionibacterium acnes* y evitando a su vez la formación de detritus bacteriano. Como consecuencia, no se deposita en el poro, por lo que no se forma un quiste en la dermis, complicación típica del acné, y evita los efectos secundarios habituales, como irritación de la piel, quistes y cambios de coloración, entre otros. Por último, en el probable caso de que se forme un quiste, la presente infección reduce el tamaño del mismo.

Por otro lado, el compuesto y las composiciones de la presente invención aumentan de forma efectiva y eficiente el  
30 contenido de fosfolípidos de los queratinocitos normales de la epidermis. El incremento en el contenido de lípidos tiene varias ventajas; previene la senescencia celular y estimula su proliferación, aumenta las fracciones de lípidos, entre ellos, fosfolípidos, glucoceramidas, ceramidas y acilceramidas.

Al aumentar el contenido de lípidos de la piel, los queratinocitos mejoran la barrera protectora, reducen la dermatitis  
35 atópica y protegen la piel y el organismo de varios agentes nocivos, entre ellos, radiación ultravioleta y compuestos químicos tóxicos; el aumento del contenido de fosfolípidos de la piel revierte los efectos de los rayos UV, con una mejora de la viabilidad celular y una reducción del envejecimiento celular.

El compuesto de la presente invención puede contener adicionalmente carboxipolimetileno, trietanolamina, propilenglicol, vitamina A y sus derivados, vitamina E, vitamina C, p-hidroxibenzoatos, parabenos y minerales.

Las concentraciones específicas de los componentes son muy importantes ya que si cambia su composición, puede que los medios no se modifiquen. Especialmente, la concentración de liposomas es muy importante ya que se consigue un mejor transporte de *Aloe barbadensis*, proporcionando el efecto sinérgico de la nueva composición.

45 El compuesto de la presente invención se ha desarrollado para administración tópica, prefiriéndose formas farmacéuticas como lociones, geles, cremas, champús u otra formulación aceptable que conlleve una acción tópica en la epidermis.

50 **Otro objetivo de la invención** es el proceso de preparación del compuesto que consta de las siguientes etapas:

a) Obtención de gel de aloe a partir de una planta de aloe que se ha desarrollado entre 2,5 y 6 años (momento en el que la concentración de metabolitos se encuentra en cantidades adecuadas para la preparación del compuesto, mayor concentración de aloérido y acemanano),

55 b) Desbridamiento de la hoja para separar la corteza externa y separar simultáneamente el producto que se encuentra en la periferia del producto interno en la parte central (siendo este último el que se usa en el proceso). Este proceso se debe realizar en menos de 70 minutos para evitar los procesos de oxidación y la posible contaminación.

- c) Adición de un solvente natural (agua mineralizada) al gel de aloe mezclado con carbómeros; se agita durante menos de 250 minutos (en esta fase del proceso se obtiene una mayor estabilidad del gel de aloe).
- 5 d) Disolución de los liposomas con solvente natural (agua mineralizada) más colágeno con propanol-1-diol y adición de estos al gel estabilizado (para facilitar la capacidad de transporte).
- e) Reposo durante 10 horas para permitir la integración de todos los componentes.
- 10 f) Control continuo del pH del compuesto manteniéndolo ligeramente ácido.

En este proceso (véase e) los liposomas más el colágeno se añaden al final del proceso, solucionando de este modo el problema de la separación de las fases. Este proceso se realiza a temperaturas de entre 20 y 50 °C. Si se sobrepasa este intervalo, la funcionalidad de los liposomas disminuye.

- 15 Los procesos del estado de la técnica tienen los siguientes problemas:

El gel de aloe del estado de la técnica utilizado para la preparación de cremas se extrae de la parte externa de la planta de aloe. Tiene una mayor concentración de aloína, cuya aplicación es diferente con respecto a la presente invención. Se utiliza como laxante y puede causar diarrea; no se puede aplicar sobre la piel, ya que causa efectos secundarios alérgicos o irritación debido a la mayor concentración de toxinas o irritantes.

En el estado de la técnica, el gel de aloe tanto de la parte interna como externa de la planta de aloe se usa también con los consiguientes efectos secundarios mencionados en el párrafo anterior.

25 Parte de los procesos para la extracción del gel de aloe que se encuentran en el estado de la técnica consiste en suspender la hoja para que drene el gel, requiriendo mucho tiempo, lo que puede causar procesos de oxidación y la posible contaminación de los productos.

30 Todos estos problemas encontrados en el estado de la técnica se superan gracias al procedimiento de la presente invención, ya que la extracción se realiza manualmente en menos de 70 minutos, con la intención de reducir el tiempo en el que el producto está en contacto con el oxígeno del aire, evitando así la oxidación y la contaminación del producto.

35 Para ilustrar mejor la invención, se presentan varios ejemplos de la realización de la misma, sin que esto limite el alcance de protección de la presente invención.

### Ejemplo 1

40 El ejemplo siguiente ilustra una preparación de la composición sin que esto sea una limitación de los componentes o de las diferentes formas de preparación.

Extracto de <i>Aloe barbadensis miller</i>	del 0,5 al 35%.
Propilenglicol	del 1,1 al 10,5%
Colorante	del 0,0010 al 0,0035%.
Liposomas	del 0,008 al 8%.
Ácido ascórbico	del 0,025 al 0,15%.
p-hidroxibenzoato de metilo	del 0,009 al 0,5%
Solvente natural	del 72 al 92%

45 Otros excipientes se ajustan al 100% del compuesto.

### Ejemplo 2

50 Se mantuvieron en observación 10 pacientes con acné resistente a los tratamientos convencionales que utilizaron el compuesto de la invención de forma tópica y experimentaron un resultado positivo, con una reducción del 95% de las lesiones; además, no se observaron recaídas de la patología inicial. El aspecto de la inflamación, las espinillas y las ampollas se redujeron significativamente hasta su desaparición, sin que se observaran efectos secundarios

causados por el compuesto.

**Bibliografía**

Patente de EE. UU.	6.017.554	Enero de 2000.	Ratcliff
Patente de EE. UU.	6.482.839	Noviembre de 2002	Thornfeldt
Patente de EE. UU.	6.245.377	Junio de 2001	Tao
Patente de EE. UU.	6.713.095	Marzo de 2004	Maugham y col.
Patente japonesa	62-42733	Julio de 1987	
Patente de EE. UU.	3.660.566	Mayo de 1972	Vinson y col.
Patente de EE. UU.	5.565.213	Octubre de 1966	Nakamori y col.

5

**Otras referencias bibliográficas.**

Seki y col. Effect of some alkaloids and flavonoids and triterpenoids, contents of Japanese- Chinese traditional herbal medicine, on the lipogenesis of sebaceous glands. *Skin Pharmacol.* 681, 56-60 1993.

10

Griffiths y col. 1993, Restoration of collagen formation in photo damaged human skin by tretinoin (retinoic acid) *New England J. Med* 329: 530-5.

15

Holleran y col. 1999 Drug treatment of photoaged skin, *Drugs& Aging* 14: 289-301.

Manez y col. Effect of selected triterpenoids on chronic dermal inflammation *Eur J. Pharmacol*, 334: 103-105.

20

Bombardelli E. Phytosome: New cosmetic delivered system *Bolletín Chimico Farmaceutico Dec.* 1991 vol 130 No 11 pág. 431-438.

Suk Kyo Han y col. Oleanolic acid and ursolic acid stabilize liposomal membranes, *Lipids*, II vol 32 No7, 1997 pág. 769-773.

**REIVINDICACIONES**

1. Un proceso para obtener un compuesto tópico, **caracterizado porque** el proceso comprende al menos las siguientes etapas:
- 5
- a) seleccionar una planta de aloe de entre 2,5 y 6 años de edad;
  - b) extraer el gel de aloe por medio de la disección de la hoja en menos de 70 minutos, separar la piel exterior y usar la parte más interna en el proceso;
  - 10 c) mezclar un solvente natural, preferiblemente agua mineral, con carbómeros, y añadir la mezcla obtenida al gel de aloe vera y agitar la mezcla durante menos de 250 minutos;
  - d) disolver uno o más fosfolípidos y colágeno con propilenglicol en un solvente natural, preferiblemente agua mineral, y añadir a esta solución el gel estabilizado, preferiblemente a una temperatura que oscila de 20 a 50°C;
  - 15 e) reposar durante 10 horas para permitir la integración de todos los componentes;
  - f) en donde el pH del compuesto se mantiene ligeramente ácido.
2. El proceso de acuerdo con la reivindicación precedente, en el que uno o más fosfolípidos son uno o más miembros seleccionados a partir del grupo compuesto por esfingosomas, ceramidas y liposomas.
- 20 3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que la planta de aloe es *Aloe barbadensis*.
4. Un compuesto tópico que se puede obtener por uno cualquiera de los procesos definidos en las reivindicaciones 1 a 3.
- 25 5. Una composición tópica que comprende el compuesto tópico de la reivindicación precedente.
6. La composición tópica según la reivindicación precedente que comprende los siguientes componentes:
- 30
- i) *Aloe barbadensis*, oscilando del 0,5 al 35% en peso, en el que los polisacáridos mucilaginosos, como aloérido y acemanano, se encuentran a una concentración de entre el 0,001 y el 0,15%.
  - ii) Fosfolípidos, oscilando del 0,008 al 8% en peso, como esfingosomas, ceramida y especialmente liposomas;
  - iii) Ácido ascórbico, oscilando del 0,025 al 0,15% del peso total del compuesto;
  - iv) Propilenglicol, oscilando del 1,1 al 10,5% del peso total del compuesto;
  - 35 v) Colorante artificial, oscilando del 0,0010 al 0,0035% del peso total del compuesto;
  - vi) p-hidroxibenzoato de metilo, oscilando del 0,009 al 0,5% del peso total de la composición;
  - vii) Solvente natural, oscilando del 72 al 92% en peso;
7. La composición tópica de acuerdo con la reivindicación 6 en forma de loción, gel, crema o champú.
- 40 8. Uso cosmético del compuesto tópico de la reivindicación 4 o de la composición tópica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7 para el cuidado de la piel.
9. Uso según la reivindicación 8 precedente en la que el cuidado de la piel se debe al envejecimiento prematuro.
- 45 10. La composición tópica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7 para su uso en el tratamiento de la piel dañada.
- 50 11. La composición tópica para el uso según la reivindicación 11 precedente, en la que la piel dañada está dañada por el acné o la radiación UV.