

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 621 876**

51 Int. Cl.:

A61K 8/73 (2006.01)
A61K 8/22 (2006.01)
A61K 8/25 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61K 8/02 (2006.01)
A61K 33/06 (2006.01)
A61K 8/19 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.09.2007 PCT/CA2007/001565**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **20.03.2008 WO08031194**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.09.2007 E 07800586 (5)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.01.2017 EP 2063859**

54 Título: **Composición cosmética para el tratamiento de la piel y procedimientos de la misma**

30 Prioridad:

13.09.2006 US 844085 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
05.07.2017

73 Titular/es:

**ENHANCE SKIN PRODUCTS INC. (100.0%)
50 West Liberty Street, Suite 880
Reno, NV 89501, US**

72 Inventor/es:

ASCULAI, SAMUEL S.

74 Agente/Representante:

SALVA FERRER, Joan

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 621 876 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 cosmética para el tratamiento de la piel y procedimientos de la misma

5 CAMPO DE LA INVENCION

[0001] La presente divulgación se refiere de forma general a composiciones cosméticas, y más específicamente se refiere a una composición cosmética para el tratamiento de la piel después de procedimientos de rejuvenecimiento cutáneos no ablativos. La composición está destinada a reducir la inflamación, a mejorar y a
10 acelerar la curación, a inhibir la infección, a mejorar el tono de la piel y la hidratación.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Descripción de la técnica relacionada

15

[0002] Puede apreciarse que las composiciones cosméticas han sido usadas durante años. Normalmente, las composiciones cosméticas están formadas por cremas, lociones y diversas formulaciones cosmeceúticas.

[0003] Aunque se saben que existen composiciones cosméticas que comprenden vidrios bioactivos, no hay
20 ninguna composición conocida que describa una combinación de vidrio bioactivo y un sistema de administración intradérmica que facilita y acelera la curación de la piel con cicatrices, por ejemplo, mediante procedimientos de dermoabrasión de la piel no quirúrgicos ablativos.

[0004] En la materia se conocen procedimientos de administración intradérmica de agentes activos mediante
25 una inyección sin agujas y una electroporación. Por ejemplo, la Patente de Estados Unidos número 7.171.264 describe procedimientos para la introducción de un agente biológicamente activo en las células de un sujeto mediante la introducción del agente en una forma adecuada para su electrotransporte a una región del tejido del sujeto mediante el uso de uno o más inyectores sin agujas, y la aplicación de un campo eléctrico pulsado en la región del tejido, causando así la electroporación de la región del tejido. La patente describe que la combinación de
30 la inyección sin aguja y la electroporación es suficiente para introducir el agente en las células de la piel, del músculo o de la mucosa.

[0005] También se conocen en la materia procedimientos de administración intradérmica mediante una sonoforesis de baja frecuencia. Santoianni et al. describen dichos procedimientos en su artículo (Intradermal drug
35 delivery by low frequency sonophoresis (25 KHz) Pietro Santoianni, Massimiliano Nino y Gabriella Calabro, Dermatology Online Journal 10 (2): 24). El uso de una sonoforesis de baja frecuencia mejora la penetración de los agentes tópicos, teniendo efectos a nivel de la epidermis, de la dermis y de los anejos (administración intradérmica), proporcionando unos mejores resultados en el tratamiento de algunos trastornos cosméticos de la piel. En la Patente de Estados Unidos RE37.727, Hind, H. W. describe procedimientos para reducir el dolor por una lesión nerviosa
40 relacionado con un zóster (herpes-zóster y neuralgia post-herpética), en los que se mantiene la administración intradérmica de lidocaína durante un periodo de tiempo predeterminado. Parece que la lidocaína afecta específicamente a las fibras nerviosas lesionadas, dejando las fibras nerviosas sin dañar y las normales con una retención de la respuesta a otros estímulos. Las formulaciones con lidocaína permiten la necesaria dosificación de la lidocaína en la dermis durante el periodo de tratamiento. La formulación puede ser cubierta con un apósito oclusivo o
45 no oclusivo, que protege la formulación de lidocaína frente a una eliminación mecánica y mejora el transporte de la lidocaína en la dermis. El alivio a largo plazo se consigue después de que el mantenimiento de la administración de lidocaína haya terminado.

[0006] Se ha enseñado el ácido hialurónico y se ha usado previamente para aplicaciones tópicas de
50 fármacos - Véanse, por ejemplo, las Patentes de Estados Unidos: 6.218.373 Formulations containing hyaluronic acid 6.194.392 Treatment of conditions and disease 6.159.955 Use of hyaluronic acid and a NSAID for the manufacture of a medicament for the treatment of mucosal diseases 6.147.059 Formulations containing hyaluronic acid 6.140.312 Formulations containing hyaluronic acid 6.136.793 Formulations containing hyaluronic acid 6.114.314 Formulations containing hyaluronic acid 6.103.704 Therapeutic methods using hyaluronic acid 6.087.344 Formulations containing
55 hyaluronic acid 6.069.135 Use of hyaluronic acid or its derivatives to enhance delivery of therapeutic agents 6.048.844 Treatment of conditions and disease 6.017.900 Topical composition containing hyaluronic acid and nsoids 5.990.096 Formulations containing hyaluronic acid 5.985.850 Compositions comprising hyaluronic acid and drugs 5.977.088 Formulations containing hyaluronic acid 5.972.906 Treatment of mucous membrane disease, trauma or condition and for the relief of pain thereof 5.962.433 Topical composition containing hyaluronic acid and NSAIDS

5.942.498 Formulations containing hyaluronic acid 5.932.560 Treatment of conditions and disease 5.929.048 Treatment of conditions and disease 5.914.322 Treatment of disease and conditions 5.910.489 Topical composition containing hyaluronic acid and NSAIDS 5.852.002 Treatment of conditions and disease 5.830.882 Compositions containing a form of hyaluronic acid and a medicinal agent for treating acne in mammals and methods for administration of such composition 5.827.834 Method of using hyaluronic acid or its pharmaceutically acceptable salts for the treatment of disease 5.824.658 Topical composition containing hyaluronic acid and NSAIDS 5.792.753 Compositions comprising hyaluronic acid and prostaglandin-synthesis-inhibiting drugs 5.639.738 Treatment of basal cell carcinoma and actinic keratosis employing hyaluronic acid and NSAIDs Véanse también las Solicitudes Europeas de Patente y las Patentes: EP 839052 B1 EP 445255 A3 EP 626863 A1 en un artículo publicado el 3 de octubre de 2005 en el International Journal of Cosmetic Science (Pillai. R.; Redmond. M., Roding. J., Anti-Wrinkle Therapy: Significant New Findings in the Non-Invasive Cosmetic Treatment of Skin Wrinkles with Beta-Glucan, International Journal of Cosmetic Science, octubre de 2005, volumen 27, número 5) se identificó un estudio que supuestamente enseñaba que el beta glucano de avena puede penetrar en la piel a pesar de años de creencia por parte de doctores y científicos de que la gran molécula era demasiado grande. En el artículo se aseguraba que "Ceapro también ha descubierto que puede usarse el beta glucano como sistema de administración transdérmica para suministrar fármacos y otros compuestos en la piel. Este desarrollo [especulaba que el beta glucano] puede conducir a nuevas y mejores formas de administración de medicinas tales como antihistamínicos y analgésicos". El principal problema de las composiciones cosméticas convencionales es que no abordan los problemas del tratamiento de la piel después de procedimientos de dermoabrasión de la piel no quirúrgicos ablativos tales como exfoliaciones químicas, microdermoabrasión, exfoliaciones con láser, etc. Otro problema de las composiciones cosméticas convencionales es que no tienen una naturaleza antiinflamatoria. Otro problema de las composiciones cosméticas convencionales es que no favorecen la curación.

[0007] A este respecto, las composiciones cosméticas para el tratamiento de la piel según la presente divulgación se desvían sustancialmente de los conceptos convencionales de la técnica anterior, y lo hacen proporcionando un tratamiento de la piel desarrollado principalmente con el fin de tratar la piel después de unos procedimientos de dermoabrasión de la piel no ablativos. La composición está destinada a reducir la inflamación, a mejorar y acelerar la curación, a inhibir la infección, a mejorar el tono de la piel y a hidratar. La composición también está diseñada para reducir los cambios relacionados con la edad en la producción de citocinas proinflamatorias y para prevenir el cambio en el perfil de citocinas Th1 - Th2.

[0008] El documento WO 97/17777 describe composiciones inyectables de vidrio bioactivo particulado y ácido hialurónico para la reparación del hueso sólido o del tejido blando.

35 RESUMEN DE LA INVENCION

[0009] Las composiciones cosméticas de presente divulgación superan los inconvenientes inherentes a los tipos conocidos de composiciones cosméticas que forman parte de la técnica anterior. Los aspectos de la presente divulgación que constituyen la presente invención están definidos en las reivindicaciones anexas. Por lo tanto, la invención está definida en las reivindicaciones.

[0010] Según un aspecto de la presente divulgación se proporciona una nueva composición cosmética para el tratamiento de la piel en la que puede utilizarse la misma para el tratamiento de la piel después de procedimientos de dermoabrasión de la piel no ablativos. La composición está destinada a reducir la inflamación, a mejorar y acelerar la curación, a inhibir la infección, a mejorar el tono de la piel y a hidratar.

[0011] Dicha composición comprende un microparticulado biocompatible (cerámico/de vidrio) y un vehículo de administración intradérmica para reducir la inflamación y el enrojecimiento después de los procedimientos de dermoabrasión de la piel. Preferiblemente, el vehículo de administración intradérmica comprende ácido hialurónico, por ejemplo, de calidad médica, que tiene un peso molecular medio del orden de aproximadamente 700 KiloDaltons

[0012] Por lo tanto, un objeto de la presente divulgación es proporcionar una nueva composición cosmética y un tratamiento para el tratamiento de la piel que tiene las ventajas analizadas anteriormente.

[0013] La composición cosmética según la presente divulgación para el tratamiento de la piel que superará los inconvenientes de las composiciones de la técnica anterior.

[0014] Otro objeto de la presente divulgación es proporcionar una composición cosmética y un tratamiento para el tratamiento de la piel, por ejemplo, después de unos procedimientos de dermoabrasión de la piel no

ablativos. La composición está destinada preferentemente a reducir la inflamación del tejido cutáneo, a mejorar y acelerar la curación de tejido cutáneo, a inhibir la infección, a mejorar el tono de la piel y a hidratar.

5 **[0015]** Otro objeto de la divulgación es proporcionar una composición cosmética y un tratamiento para el tratamiento de la cara, y del cuello y de otras zonas después de unos procedimientos de rejuvenecimiento cutáneo tales como exfoliaciones químicas, procedimientos de dermoabrasión de la piel tales como una microdermoabrasión y procedimientos con láser no ablativos y procedimientos sin láser.

10 **[0016]** Otro objeto es proporcionar una composición cosmética y un tratamiento para el tratamiento de la piel que contiene la molécula hidratante natural y de curación de heridas, el hialuronano. Preferiblemente, el hialuronano está presente como ácido hialurónico o una sal del mismo, o un homólogo, un análogo, un derivado, un complejo, un éster, un fragmento y una subunidad del ácido hialurónico.

15 **[0017]** Según un aspecto de la divulgación, se proporciona una composición cosmética que comprende: al menos un compuesto seleccionado entre microparticulados bioactivos/biocompatibles; y un vehículo de administración intradérmica seleccionado entre el grupo que consiste en: hialuronanos, ácido hialurónico y/o sales de los mismos y/u homólogos, análogos, derivados, complejos, ésteres, fragmentos y subunidades de ácido hialurónico, en una cantidad suficiente para facilitar la deposición y la penetración de dichos microparticulados bioactivos a través del tejido en una zona que se va a tratar. Preferiblemente, la administración intradérmica es de
20 ácido hialurónico. Más preferentemente, el ácido hialurónico es de calidad médica y tiene un peso molecular medio de aproximadamente 700 kiloDaltons.

25 **[0018]** Otro objeto es proporcionar una composición cosmética para el tratamiento de la piel que contiene tanto hialuronano como microparticulados bioactivos.

[0019] Otro objeto es proporcionar una composición cosmética y un tratamiento para el tratamiento de la piel que contiene extractos vegetales y/o animales que permiten la prevención del cambio en el perfil de citocinas Th1-
30 th2 y la neutralización de los radicales libres en las células de la piel.

[0020] Dichas composiciones cosméticas para el tratamiento de la piel pueden contener, además de lo anterior, los excipientes cosméticos que se encuentran normalmente tales como en forma de aceites, gomas, glicerina, conservantes, agua, etc.

35 **[0021]** Por lo tanto, es el objeto de la presente divulgación proporcionar nuevas composiciones cosméticas y de tratamiento que tienen fundamentalmente el efecto de potenciar, mantener o mejorar el comportamiento protector y el mantenimiento de la piel normal después de unos procedimientos de rejuvenecimiento cutáneo. Preferiblemente, las composiciones cosméticas de la presente divulgación pueden reducir y tratar el enrojecimiento de la piel, la inflamación, la infección, y además pueden ayudar a disminuir el envejecimiento dérmico, tal como la formación de arrugas, así como mejorar la capacidad de retención de agua de la piel normal.

40 **[0022]** Según un aspecto de la divulgación se proporciona un método para el tratamiento de la piel que puede haber experimentado, por ejemplo, un procedimiento de rejuvenecimiento no ablativo, mediante el uso de composiciones cosméticas que comprenden microparticulados bioactivos/biocompatibles tales como vidrio bioactivo/biocompatible, y/o microparticulados biocompatibles (vidrio cerámico) y un vehículo de administración
45 intradérmica (por ejemplo, de calidad médica que tiene un peso molecular medio del orden de aproximadamente 700 kilo Daltons) seleccionado entre el grupo que consiste en: hialuronanos, ácido hialurónico y/o sales de los mismos y/u homólogos, análogos, derivados, complejos, ésteres, fragmentos y subunidades de ácido hialurónico, suficientes para facilitar la deposición y la penetración de los microparticulados bioactivos y/o de los microparticulados biocompatibles (vidrio cerámico) a través del tejido (incluyendo el tejido cicatricial) en la zona que se va a tratar. Esta
50 divulgación también proporciona la composición usada en dicho tratamiento, adicionalmente pueden tomarse cantidades eficaces de la composición y aplicarse en la piel para mejorar y acelerar la curación del tejido cutáneo, reducir el eritema, hidratar y mejorar el tono de la piel.

[0023] Según otro aspecto de la presente divulgación, la composición cosmética puede comprender hialuronano y microparticulados bioactivos tales como vidrio bioactivo, compuestos cerámicos bioactivos, minerales bioactivos y/o materiales compuestos de estos. El hialuronano puede estar formado preferentemente por ácido hialurónico, de calidad médica, por ejemplo, con un peso molecular medio de aproximadamente 700 kiloDaltons. Preferiblemente, los microparticulados bioactivos pueden comprender vidrio bioactivo, un 45 % en peso de dióxido de silicio, un 24,5 % en peso de óxido de calcio, un 24,5 % en peso de óxido de sodio, un 6 % en peso de

difosfopentóxido de < 20 micrómetros de diámetro. También preferentemente, los microparticulados bioactivos son un vidrio bioactivo que comprende 60 mol % de SiO₂, 36 mol % de CaO y 4 mol % de P₂O₅. También preferentemente, los microparticulados bioactivos comprenden un vidrio bioactivo, un vidrio bioactivo que comprende 70 mol % de SiO₂, 30 mol % de CaO.

5

[0024] Un aspecto de la divulgación proporciona un método para el tratamiento de la piel que comprende la administración en la piel de una cantidad eficaz de una composición cosmética que comprende hialuronano y microparticulados bioactivos, seleccionándose los microparticulados del grupo que consiste en: vidrio bioactivo, compuestos cerámicos bioactivos, minerales bioactivos y/o materiales compuestos de éstos, comprendiendo el hialuronano ácido hialurónico de calidad médica, que tiene un peso molecular medio de aproximadamente 700 kiloDaltons. Preferiblemente, una cantidad eficaz de la composición comprende al menos 10 mg de la forma de ácido hialurónico por pulgada cuadrada. Preferiblemente el procedimiento es para el tratamiento de la piel después de unos procedimientos de rejuvenecimiento de la piel no ablativos.

10

15 [0025] También preferentemente, el procedimiento de tratamiento de la piel según la presente divulgación consigue en al menos uno de los siguientes: reduce la inflamación del tejido cutáneo; mejora y acelera la curación de tejido cutáneo; inhibe la infección del tejido cutáneo; mejora el tono de la piel; e hidrata.

[0026] Según un aspecto de la divulgación, se proporciona una composición cosmética que comprende aproximadamente un 96,6 % de agua; un 0,5 % de hialuronato de sodio; un 0,95 % de fosfosilicato de sodio y calcio; un 0,9 % de ácido cítrico; un 0,8 % de fenoxietanol; un 0,2 % de metilparabeno; y un 0,05 % de mica.

20

[0027] Según otro aspecto de la divulgación, se proporciona una composición para su administración en la piel humana que comprende un 97,1 % de agua purificada, un 0,5 % de hialuronato de sodio (peso molecular del orden de los anteriores 700 kilo Daltons), un 0,95 % de fosfosilicato de sodio y calcio, un 0,9 % de ácido cítrico, un 0,05 % de mica y un 0,5 % de metilparabenos/fenoxietanol.

25

[0028] Según un aspecto de la divulgación, se proporciona una composición cosmética que comprende un microparticulado bioactivo/biocompatible y un vehículo de administración intradérmica. Preferiblemente, el vehículo de administración intradérmica es ácido hialurónico de calidad médica y tiene un peso molecular medio de aproximadamente 700 kiloDaltons.

30

[0029] Otros objetos y ventajas de la presente invención serán evidentes para la persona experta según vaya comprendiendo este documento. Por lo tanto se pretende que estos objetos, características y ventajas estén en el ámbito de la presente invención según se define en las reivindicaciones anexas.

35

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0030] Las siguientes figuras ilustran las realizaciones preferidas y alternativas de la divulgación, en las que:

40

la **Figura 1** es una gráfica que resume las mejoras en la textura, la uniformidad y la luminosidad de la piel después de 2 semanas y de 4 semanas de uso del producto según la presente divulgación.

la **Figura 2** es una representación gráfica que resume el número de sujetos que muestra una mejora con respecto a la situación inicial en la textura, la uniformidad y la luminosidad de la piel después de 2 semanas y de 4 semanas de uso del producto según la presente divulgación.

45

la **Figura 3** es una representación gráfica que resume el porcentaje de mejora en la textura, la uniformidad y la luminosidad de la piel después de 2 semanas y de 4 semanas de uso del producto según la presente divulgación.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

50

[0031] Una composición cosmética para el tratamiento de la piel está formada por un vehículo de administración intradérmica, que es preferentemente un hialuronano, y microparticulados bioactivos, tales como vidrio bioactivo. En una realización de la presente divulgación, se usa ácido hialurónico, de calidad médica, con un peso molecular medio de aproximadamente 700 kiloDaltons. En otra realización, el microparticulado bioactivo puede ser un biovidrio que está formado por: un 45 % en peso de dióxido de silicio, un 24,5 % en peso de óxido de calcio, un 24,5 % en peso de óxido de sodio, un 6 % en peso de difosfopentóxido, puede incluirse el microparticulado bioactivo que tiene preferentemente un tamaño menor de 20 micrómetros de diámetro.

55

[0032] En otra realización, puede usarse ácido hialurónico, de calidad médica, que tiene un peso molecular

medio de 700 kiloDaltons o sales del mismo y/o pueden usarse homólogos, análogos, derivados, complejos, ésteres, fragmentos y subunidades de ácido hialurónico. La cantidad de hialuronano preferentemente debe ser tal que sea suficiente para facilitar la deposición y la penetración del vidrio bioactivo a través del tejido (incluyendo tejido cicatricial) en la zona que se va a tratar.

5

[0033] Pueden aplicarse unas cantidades eficaces (tales como de al menos aproximadamente 10-15 mg de la forma del ácido hialurónico) para una aplicación en la superficie de la piel (por ejemplo, por pulgada cuadrada (por 6,25 cm²)) para mejorar y acelerar la curación, reducir el eritema, hidratar y mejorar el tono de la piel.

10 **[0034]** Se cree que el ácido hialurónico de elevada pureza y/o las sales del mismo (tales como la sal de sodio) y/o los homólogos, los análogos, los derivados, los complejos, los ésteres, los fragmentos y/o las subunidades de ácido hialurónico del peso molecular referenciado anteriormente son suficientes para ejercer todo los efectos indicados anteriormente. Preferiblemente se emplea ácido hialurónico de alta pureza o sales del mismo. Preferiblemente la composición contiene un 45 % en peso de dióxido de silicio, un 24,5 % en peso de óxido de calcio, un 24,5 % en peso de óxido de sodio, un 6 % en peso de difosfopentóxido < 20 micrómetros de diámetro.

15 Los vidrios bioactivos se conocen principalmente como materiales de injerto óseo. Su beneficiosa actividad biológica y elevado nivel de biocompatibilidad están bien documentados. Demostraciones recientes de que los polvos finamente divididos de vidrios bioactivos tienen unas sustanciales propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y mineralizantes, han dado lugar a esta divulgación, ya que estos son adecuados para funcionar como principio

20 activos para su uso en una amplia variedad de productos cosméticos y de aseo personal. Como material, el vidrio es un término general para un número ilimitado de diferentes composiciones en un estado vítreo o amorfo. Por oposición a los materiales cristalinos, los vidrios no tienen un orden de grado elevado en su red molecular, sino que tienen una estructura más aleatoria. Mientras que los constituyentes y los intervalos de composición pueden variar, los vidrios bioactivos normalmente están formados por óxidos de silicio, de calcio, de sodio y de fósforo. En la forma

25 en la que se ha aprobado para su uso médico, y para la cual existen muchos datos sobre seguridad y eficacia, la composición tiene un 45 % en peso de SiO₂, un 24,5 % en peso de CaO, un 24,5 % en peso de Na₂O, un 6 % en peso de P₂O₅. Algunos vidrios bioactivos incluyen, pero no se limitan a:

(a) 60 mol % de SiO₂, 36 mol % de CaO, 4 mol % de P₂O₅; y

30 (b) 70 mol % de SiO₂, 30 mol % de CaO.

[0035] Algunas composiciones adecuadas pueden comprender, por lo tanto, lo siguiente:

(a) un vidrio bioactivo que comprende 60 mol % de SiO₂, 36 mol % de CaO, 4 mol % de P₂O₅; y

35 (b) un vidrio bioactivo que comprende 70 mol % de SiO₂, 30 mol % de CaO.

[0036] Aunque su mecanismo de acción no se comprende en su totalidad, se cree que el hialuronano interactúa con la superficie del biovidrio cuando el biovidrio se suspende en el hialuronano. Cuando esta suspensión es aplicada sobre la piel, el hialuronano facilita la penetración del vidrio bioactivo en el estrato córneo y en la

40 epidermis, donde el hialuronano ancla el vidrio bioactivo a las células a través de una interacción entre el hialuronano y sus receptores de hialadherina, y reduce la inflamación, reduce el eritema, texturiza la piel, mejora la elasticidad de la piel, reduce las líneas finas y las arrugas, reduce el tamaño de los poros e hidrata la piel.

[0037] La composición descrita puede estar en forma de una loción, en forma de una crema o de un gel. Los

45 microparticulados bioactivos pueden ser vidrios bioactivos, compuestos cerámicos bioactivos, minerales bioactivos o materiales compuestos de estos.

[0038] Dichas composiciones cosméticas para el tratamiento de la piel pueden contener, además de los anteriores, los excipientes cosméticos que se encuentran habitualmente, tales como en forma de aceites, gomas,

50 glicerina, conservantes, agua, etc. La presente divulgación se refiere a una composición cosmética para el tratamiento de la cara, el cuello y otras zonas, por ejemplo, después de unos procedimientos de rejuvenecimiento cutáneo tales como exfoliaciones químicas, procedimientos de dermoabrasión de la piel tales como una microdermabrasión, y procedimientos con láser no ablativos y procedimientos sin láser.

55 **[0039]** Cuando se aplican en la piel unas cantidades eficaces de estas composiciones, se cree que aceleran la reducción del eritema, aceleran la curación, ejercen unos efectos antiinflamatorios y antimicrobianos, mejoran la retención de agua en la epidermis/dermis y tienen unos efectos inesperados en la reducción de la aspereza de la piel, en mejorar el tono de la piel y en prevenir la formación de arrugas.

[0040] Las composiciones cosméticas pueden aplicarse, por ejemplo, en una zona que haya experimentado unos procedimientos de rejuvenecimiento cutáneo. Esperamos que los resultados sean evidentes en unos sesenta minutos después de la aplicación.

5 **[0041]** Los siguientes ejemplos no limitantes ilustran adicionalmente la divulgación.

EJEMPLO 1

10 **[0042]** Una de dichas composiciones ejemplares comprende:

	Porcentaje (%)
Agua	96,6
Hialuronato de sodio	0,5
Fosfosilicato de calcio y de sodio	0,95
Ácido cítrico	0,9
Fenoxietanol	0,8
Metilparabeno	0,2
Mica	0,05
	100,00

[0043] Se llevó a cabo el siguiente estudio con la formulación indicada:

ESTUDIO

15 **[0044]** El objetivo del estudio es determinar si el uso de un producto para el tratamiento de la piel mejoraba los siguientes parámetros de la piel:

- el aspecto de las líneas finas/arrugas en la zona de las patas de gallo;
- 20 • el tamaño de poro;
- la textura de la piel;
- la uniformidad;
- la luminosidad;
- la elasticidad;
- 25 • la hidratación; y
- la aparición de un enrojecimiento

30 en un grupo de 10 mujeres con una edad de 40 años y mayores, quince (15) minutos después de la aplicación de un único producto, y después de 2 y de 4 semanas de uso del producto de calidad médica, y un análisis de las imágenes con VISIA-CR.

Lo siguiente ilustra la formulación usada:

[0045]

Agua purificada	97,1 %
Hialuronato de sodio	0,5 % (peso molecular del orden de más de 700 kiloDaltons)
Fosfosilicato de calcio y de sodio	0,95 %
Ácido cítrico	0,9 %
Mica	0,05 %
Caprililglicol	0,5 %

5 ÉTICA

Conducta ética del estudio

10 [0046] Este estudio se llevó a cabo según la intención y el propósito de la normativa de Good Clinical Practice descrita en el título 21 del U.S. Code of Federal Regulations (CFR), en la Declaration of Helsinki y/o en los Essex Testing Clinic (ETC) Standard Operating Procedures (SOPs).

Información y consentimiento del sujeto

15 [0047] Este estudio fue llevado a cabo en conformidad con el CFR Title 21, Part 5 0 (consentimiento informado de sujetos humanos). Se obtuvo el consentimiento informado de cada sujeto del estudio y se documentó por escrito antes de su participación en el estudio. Se proporcionó una copia del consentimiento informado a cada sujeto.

20 SUJETOS DEL ENSAYO

[0048] Diez (10) sujetos mujeres con una edad que varía entre 46 y 65 años fueron incluidos para el procedimiento del ensayo de uso en casa.

25 [0049] Cada participante leyó, comprendió y firmó un formulario de consentimiento informado por escrito y completó un breve formulario de historial médico.

DISEÑO DEL ESTUDIO

30 Selección de los sujetos

[0050] Se incluyó un número suficiente de mujeres de 40 años de edad y mayores y con un buen estado de salud general, de forma que aproximadamente terminarían 10. A todos los sujetos se les requirió que leyeran, comprendieran y firmaran un formulario de consentimiento informado y que completaran un breve formulario de historial médico.

Criterios de inclusión

[0051]

- 40
1. Mujeres con una edad de 40 y mayores, con un buen estado de salud general.
 2. Individuos con una puntuación de líneas finas/arrugas de "5" (moderada) o mayor a la zona de las patas de gallo.
 3. Individuos con una puntuación de tamaño de poro de "5" (poros visibles de tamaño medio) o mayor en la cara.
 4. Individuos que eran usuarios habituales de hidratantes. (El hidratante no podía contener ningún AHA, BHA, retinoides ni ningún otro tratamiento "antienvjecimiento".)
 - 45 5. Individuos que pudieran leer, comprender y firmar el formulario de consentimiento informado.
 6. Individuos que anticiparon la capacidad para completar la totalidad del estudio y cumplir con las instrucciones.

Criterios de exclusión

[0052]

- 5 1. Mujeres que estuvieran embarazadas, planificando un embarazo, en lactancia y/o criando a un niño.
2. Individuos con cualquier enfermedad cutánea visible que pudiera haber interferido con las evaluaciones.
3. Individuos comprometidos en un proyecto de investigación concurrente de un producto facial.
4. Individuos que están tomando medicamentos que pudieran haber interferido con los resultados de la prueba, incluyendo el uso de fármacos antiinflamatorios esteroideos/no esteroideos o de antihistamínicos.
- 10 5. Individuos con acné, con una dermatitis atópica activa/eccema o con psoriasis.
6. Individuos que estuvieran actualmente en tratamiento para el asma o la diabetes.
7. Individuos que hubieran experimentado un estiramiento facial o que tuvieran cicatrices faciales generalizadas.
8. Individuos que fumaran.
9. Individuos con una sensibilidad conocida a los cosméticos o a los productos de aseo personal.

15

Procedimiento del estudio

[0053] El estudio se diseñó como un estudio de 4 semanas en el que cada uno de los participantes de la prueba usó el artículo de prueba según las instrucciones de uso del Patrocinador.

20

[0054] Los sujetos acudieron a las instalaciones del ensayo para la visita de la situación inicial. Un técnico competente evaluó la presencia de las líneas finas/arrugas en las patas de gallo de la cara de cada sujeto, y evaluó el tamaño de poro. La elasticidad de la piel se midió mediante el uso del Cutometer® (Courage + Khazaka, Alemania) y el contenido en humedad de la piel se midió mediante el uso del Corneometer® (Courage + Khazaka, Alemania). Se tomaron fotografías de la cara mediante el uso del sistema de obtención de imágenes Visia CR® (Canfield Scientific, Fairfield, NJ). Mediante el uso del programa informático Image Pro® se analizaron las fotografías para determinar los cambios (si los hubiera) en la textura, la uniformidad, la luminosidad y el enrojecimiento de la piel. Se llevó a cabo una evaluación de la irritación con fines de seguridad. A los sujetos se les proporcionó el producto de prueba, las instrucciones de uso y un diario. Los sujetos realizaron la primera aplicación en las instalaciones del ensayo, bajo la supervisión de un técnico competente. Aproximadamente quince (15) minutos después de la aplicación, se repitieron todas las evaluaciones, mediciones instrumentales, fotografías y réplicas.

30

[0055] Los análisis replicados de la piel se presentan en un informe anexo.

35 **[0056]** Las evaluaciones de la eficacia se basaron en una comparación entre la situación inicial y cada periodo de observación.

Evaluaciones en la situación inicial

40 **[0057]** Los participantes acudieron a las instalaciones del ensayo con la "cara limpia" recién lavada (sin utilizar cosméticos en la cara ni en los ojos ni haber aplicado ningún producto de cuidado de la piel facial) para las evaluaciones, las fotografías y las réplicas cutáneas en la situación inicial visual. Las evaluaciones se llevaron a cabo según los procedimientos descritos en la Sección 9.4.

45 **[0058]** Después de todas las evaluaciones de la situación inicial, a los sujetos se les proporcionó el producto para llevarlo a casa y un diario con las siguientes instrucciones:

INSTRUCCIONES:

50 **[0059]** En el diario debe incluirse lo siguiente:

1. Fecha y hora (a.m. y p.m.) de uso del producto.
2. Cualquier comentario o u observación que quiera realizar durante el uso del producto.
3. NO UTILIZAR NINGÚN NUEVO PRODUCTO PARA EL CUIDADO DE LA PIEL O COSMÉTICO DURANTE EL PERIODO DE PRUEBA.
- 55 4. NO UTILIZAR NINGUNA OTRA CREMA FACIAL, PRODUCTOS REAFIRMANTES NI TRATAMIENTOS DE LA PIEL DISTINTOS AL QUE SE LE HA PROPORCIONADO.
5. CONTINÚE USANDO SU HIDRATANTE HABITUAL. NO DEJE DE USAR SU HIDRATANTE HABITUAL NI CAMBIE LAS HIDRATANTES DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO.

6. Aplicar los productos según las siguientes orientaciones:

ORIENTACIONES:

5 **[0060]** Aproximadamente 10-15 minutos después de la aplicación de su hidratante habitual, aplique entre ½ y 1 cuentagotas lleno del producto de prueba en la totalidad de la cara. Masajear hasta que se absorba. Usar dos veces al día (a.m. y p.m.). Evitar que entre en los ojos. Conservar a la temperatura ambiente. No almacenar bajo la luz solar directa. Asegúrese de agitar bien el producto antes de cada aplicación.

10 Evaluaciones a los quince minutos, y a las dos y cuatro semanas

[0061] Se realizaron evaluaciones de seguimiento 15 minutos después de la aplicación y después de 2 y de 4 semanas de uso del producto.

15 Procedimientos para la evaluación clínica

[0062] Las evaluaciones de todos los parámetros se llevaron a cabo según las escalas y los procedimientos descritos a continuación.

20 Evaluación de las líneas finas/arrugas

[0063] En cada evaluación, un técnico competente evaluó el aspecto de las líneas finas y de las arrugas en la zona orbital lateral ("patas de gallo") de los ojos según la siguiente escala:

25 Escala de puntuación de las líneas finas/arrugas

[0064]

- 0 = ninguna
- 30 1-3 = leve
- 4-6 = apreciable
- 7-9 = muy apreciable

Evaluación del tamaño de poro

35

[0065] En cada evaluación, un técnico competente evaluó el tamaño de poro en la cara de cada sujeto según la siguiente escala:

Escala para la puntuación del tamaño del poro

40

[0066]

- 0 = ninguno
- 1-3 = pequeños poros visibles
- 45 4-6 = poros medianos visibles
- 7-9 = grandes poros visibles

Evaluación de la irritación

50 **[0067]** En cada evaluación, un técnico competente evaluó la irritación de la cara de cada sujeto. Esta evaluación fue únicamente con fines de seguridad y no se utilizó para la determinación de la eficacia.

Escala para la puntuación de la irritación

55 **[0068]**

- 0 = no hay irritación presente
- + = irritación presente apenas perceptible
- 1 = leve irritación presente

- 2 = moderada irritación presente
- 3 = notable irritación presente
- 4 = grave irritación presente

5 Evaluación con el Cutometer®

[0069] En cada visita, un técnico competente midió la elasticidad de la piel de la cara de cada sujeto mediante el uso del Cutometer®.

10 Evaluación con el Corneometer®

[0070] En cada visita, un técnico competente midió el contenido en humedad de la piel de la cara de cada sujeto mediante el uso del Corneometer®.

15 Análisis de la complexión con Visia CR®

[0071] En todas las visitas se obtuvieron imágenes digitales de la cara de cada sujeto mediante el uso de Visia CR® (Canfield Scientific). Las imágenes fueron analizadas mediante el uso del programa informático Image Pro® para determinar los cambios (si los hubiera) en los siguientes parámetros:

20

- textura de la piel;
- enrojecimiento de la piel;
- luminosidad de la piel; y
- uniformidad de la piel

25

Cuestionario del sujeto

[0072] En la visita final, a los sujetos se les solicitó que completaran un cuestionario.

30 RESULTADOS Y ANÁLISIS

[0073] Un total de ocho (8/10) de los participantes en la prueba completó con éxito el procedimiento de ensayo. Dos (2/10) participantes de la prueba (los sujetos nº 6 y 7) la interrumpieron por relaciones personales no relacionadas con la realización del estudio.

35

Comentarios del diario

[0074] A los sujetos se les proporcionó un diario para registrar el uso del producto y cualquier comentario relevante.

40

Evaluación visual de las líneas finas/arrugas en las patas de gallo

[0075] En cada visita, un técnico competente evaluó la presencia de líneas finas/arrugas en las patas de gallo en la cara de cada sujeto.

45

[0076] La siguiente tabla presenta un resumen de las puntuaciones de calificación medias de las líneas finas/arrugas en las patas de gallo.

Puntuaciones visuales medias de las líneas finas/arrugas en las patas de gallo y % de cambio con respecto a la situación inicial		
	Puntuación media	Cambio con respecto a la situación inicial
Situación inicial	6,8	-
15 minutos después de la aplicación	6,1	-10,3 %
2 semanas	6,4	-5,9 %
4 semanas	6,1	-10,3 %
* Cambio estadísticamente significativo con respecto a la situación inicial (p < 0,05)		

Evaluación visual de las líneas finas/arrugas en las patas de gallo (continuación)

5 [0077] Cuando se compararon las mediciones realizadas 15 minutos después de una única aplicación y después de 2 y de 4 semanas de uso del producto con las mediciones en la situación inicial, se apreció:

- una mejora del 10,3 % (reducción) en el aspecto de las líneas finas/arrugas en las patas de gallo 15 minutos después de la aplicación y después de 4 semanas de uso del producto; y
- 10 • una mejora del 5,9 % (reducción) en el aspecto de las líneas finas/arrugas en las patas de gallo después de 2 semanas de uso del producto.

[0078] Ninguna de las mejoras observadas era estadísticamente significativa cuando se comparaba con la con situación inicial.

15

Frecuencia de respuesta

[0079] La siguiente tabla presenta un resumen del porcentaje de sujetos que presentó cambios en las líneas finas/arrugas en las patas de gallo, evaluados mediante una puntuación clínica.

20

Evaluación visual de las líneas finas/arrugas en las patas de gallo Frecuencia de respuesta (% de sujetos con mejora con respecto a la situación inicial)		
	Mejora	Empeoramiento o sin cambios
15 min después de la aplicación	50 %	50 %
2 semanas	38 %	62 %
4 semanas	50 %	50 %

[0080] Cuando se comparaba con la situación inicial, el 50 % de los sujetos mostró una mejora 15 minutos después de la aplicación y después de 4 semanas de uso del producto, y el 38 % mostró una mejora después de 2 semanas de uso del producto.

25

Evaluación visual del tamaño de poro

[0081] En cada visita, un técnico competente evaluó el tamaño de poro en la cara de cada sujeto.

30 [0082]

La siguiente tabla presenta un resumen de las puntuaciones medias del tamaño de poro.

Puntuaciones medias visuales del tamaño de poro y % de cambio con respecto a la situación inicial		
	Puntuación media	Cambio con respecto a la situación inicial
Situación inicial	6,3	-
15 minutos después de la aplicación	6,3	0 %
2 semanas	6,3	0 %
4 semanas	6,0	- 4,8 %

[0083] Cuando se compararon las mediciones realizadas 15 minutos después de una única aplicación y después de 2 y de 4 semanas de uso del producto con las mediciones en la situación inicial, se apreció:

5

- que no se observó ningún cambio en el tamaño de poro 15 minutos después de la aplicación y después de 2 semanas de uso del producto; y
- una mejora del 4,8 % (reducción) en el tamaño de poro después de 4 semanas de uso del producto.

10 **[0084]** El cambio en el tamaño de poro observado después de 4 semanas de uso del producto no era estadísticamente significativo cuando se comparaba con la situación inicial.

Frecuencia de respuesta

15 **[0085]** La siguiente tabla presenta un resumen del porcentaje de sujetos que presentó cambios en las mediciones del tamaño de poro:

Evaluación del tamaño de poro

20 **Frecuencia de respuesta (% de sujetos con mejora con respecto a la situación inicial)**

[0086]

	El sujeto muestra	
	Mejora	Empeoramiento o sin cambios
15 minutos después de la aplicación	0 %	100 %
2 semanas	0 %	100 %
4 semanas	25 %	75 %

25 **[0087]** Cuando se comparaba con la situación inicial, el 25 % de los sujetos mostró una mejora en las puntuaciones del tamaño de poro después de 4 semanas de uso del producto.

Evaluación de la irritación

30 **[0088]** En cada visita, un técnico competente evaluó la irritación en la cara de cada sujeto.

[0089] La siguiente tabla presenta un resumen de las puntuaciones medias de irritación:

Puntuaciones medias de irritación y % de cambio con respecto a la situación inicial

35

[0090]

	Puntuación media	Cambio con respecto a la situación inicial
Situación inicial	0	-
15 minutos después de la aplicación	0	0 %
2 semanas	0	0 %
4 semanas	0	0 %

[0091] Cuando se comparaban las mediciones realizadas 15 minutos después de la aplicación después de 2 y de 4 semanas de uso del producto con las mediciones en la situación inicial, se apreció:

- que no se observó ninguna irritación en ningún sujeto durante el transcurso del estudio.

Evaluación de la elasticidad de la piel (Cutometer®)

10

[0092] En cada visita, un técnico competente midió la elasticidad de la piel de la cara mediante el uso del Cutometer®.

[0093] La siguiente tabla presenta un resumen de las puntuaciones medias del Cutometer®:

15

Puntuaciones medias del Cutometer® y cambio con respecto a la situación inicial

[0094]

	Puntuación media	Cambio con respecto a la situación inicial
Situación inicial	0,574	-
15 minutos después de la aplicación	0,570	-0,7 %
2 semanas	0,687	19,7 %
4 semanas	0,657 *	14,5 %
* Cambio estadísticamente significativo con respecto a la situación inicial ($p < 0,05$)		

20

[0095] Cuando se comparaban las mediciones realizadas 15 minutos después de la aplicación y después de 2 y de 4 semanas de uso del producto con las mediciones en la situación inicial, se apreció:

- un empeoramiento del 0,7 % de en la elasticidad de la piel 15 después de una única aplicación del producto de prueba;
- una mejora del 19,7 % en la elasticidad de la piel después de 2 semanas de uso del producto; y
- una mejora del 14,5 % en la elasticidad de la piel después de 4 semanas de uso del producto.

25

[0096] La mejora observada después de 4 semanas de uso del producto era estadísticamente significativa cuando se comparaba con la situación inicial.

30

Frecuencia de respuesta

[0097] La siguiente tabla presenta un resumen del porcentaje de sujetos que presentó cambios en las mediciones con el Cutometer®:

35

Evaluación con el Cutometer®

Frecuencia de respuesta del sujeto (% de sujetos con mejora con respecto a la situación inicial)

40

[0098]

	Mejora	Empeoramiento o sin cambios
15 minutos después de la aplicación	50 %	50 %
2 semanas	75 %	25 %
4 semanas	100 %	0 %

[0099] Cuando se comparaba con la situación inicial, el 50 %, el 75 % y el 100 % de los sujetos mostró una mejora en la elasticidad de la piel cuando se comparaba con la situación inicial, a los 15 minutos y después de 2 semanas y de 4 semanas de uso, respectivamente.

5

Mediciones de la hidratación de la piel (Corneometer®)

[0100] En cada visita, un técnico competente midió el contenido en humedad de la cara mediante el uso del Corneometer®.

10

[0101] La siguiente tabla presenta un resumen de las puntuaciones medias del Corneometer®.

Puntuaciones medias del Corneometer® y % de cambio con respecto a la situación inicial

15 **[0102]**

	Puntuación media	Cambio con respecto a la situación inicial
Situación inicial	63,8	-
15 minutos después de la aplicación	62,6	-1,9 %
2 semanas	67,9	6,4 %
4 semanas	69,8	9,4 %

[0103] Cuando se comparaban las mediciones realizadas 15 minutos después de la aplicación y después de 2 y de 4 semanas de uso del producto con las mediciones en la situación inicial, se apreció:

20

- un empeoramiento del 1,9 % (disminución) en el contenido en humedad de la piel 15 minutos después de la aplicación;
- una mejora del 6,4 % (aumento) en el contenido en humedad de la piel después de 2 semanas de uso del producto; y
- una mejora del 9,4 % (aumento) en el contenido en humedad de la piel después de 4 semanas de uso del producto.

25

[0104] Los cambios observados en el contenido en humedad de la piel no eran estadísticamente significativos cuando se comparaban con la situación inicial, pero esta ausencia de significación puede ser un reflejo del pequeño tamaño de la población de sujetos.

30

Frecuencia de respuesta

[0105] La siguiente tabla presenta un resumen del porcentaje de sujetos que presentó cambios en las mediciones del Corneometer®:

35

Evaluación con el Corneometer®

Frecuencia de respuesta (% de sujetos con mejora con respecto a la situación inicial)

40

[0106]

	Mejora	Empeoramiento o sin cambios
15 minutos después de la aplicación	38 %	62 %
2 semanas	88 %	12 %
4 semanas	62 %	38 %

- 5 [0107] Cuando se comparaba con la situación inicial, el 38 %, el 88 % y el 62 % de los sujetos mostró una mejora en las mediciones del Corneometer® cuando se comparaban con la situación inicial.

Luminosidad de la piel – Evaluación de las imágenes con VISIA CR®

- 10 [0108] En la situación inicial, en las visitas de la semana 2 y de la semana 4, un técnico competente obtuvo unas imágenes digitales de la cara de cada sujeto. Mediante el uso del programa informático ImagePro®, se analizaron las imágenes para determinar los cambios en la luminosidad de la piel.

[0109] La siguiente tabla presenta un resumen de las puntuaciones medias de luminosidad.

- 15 **Puntuaciones medias de luminosidad con Visia CR® y % de cambio con respecto a la situación inicial**

[0110]

	Puntuaciones medias	Cambio con respecto a la situación inicial
Situación inicial	144,48	-
2 semanas	155,71 *	7,8 %
4 semanas	144,16	-0,2 %
* Cambio estadísticamente significativo con respecto a la situación inicial ($p < 0,05$)		

- 20 [0111] Cuando se comparaban las mediciones realizadas después de 2 y de 4 semanas de uso del producto con las mediciones en la situación inicial, se apreció:

- una mejora del 7,8 % en la luminosidad de la piel después de 2 semanas de uso del producto; y
- 25 • un empeoramiento del 0,2 % en la luminosidad de la piel después de 4 semanas de uso del producto.

[0112] La mejora en la luminosidad observada después de 2 semanas de uso del producto era estadísticamente significativa cuando se comparaba con la situación inicial.

30 **Frecuencia de respuesta**

[0113] La siguiente tabla presenta un resumen del porcentaje de sujetos que presentó cambios en la luminosidad de la piel:

35 **Análisis por imagen de la luminosidad de la piel**

Frecuencia de respuesta (% de sujetos con un cambio con respecto a la situación inicial)

[0114]

40

	Mejora	Empeoramiento o sin cambios
2 semanas	100 %	0 %
4 semanas	50 %	50 %

- [0115] Cuando se comparaba con la situación inicial, el 100 % y el 50 % de los sujetos mostró una mejora en

la luminosidad de la piel después de 2 y de 4 semanas con el producto, respectivamente.

Uniformidad de la piel - Evaluación de las imágenes con VISTA CR®

5 **[0116]** En la situación inicial, en las visitas de la semana 2 y de la semana 4, un técnico competente obtuvo unas imágenes digitales de la cara de cada sujeto. Mediante el uso del programa informático ImagePro®, se analizaron las imágenes para determinar los cambios en la uniformidad de la piel.

[0117] La siguiente tabla presenta un resumen de las puntuaciones medias de uniformidad de la piel.

10

Análisis por imagen de la uniformidad de la piel y % de cambio con respecto a la situación inicial

[0118]

	Puntuación media	Cambio con respecto a la situación inicial
Situación inicial	116,14	-
2 semanas	98,35	-15,3 %
4 semanas	96,38	-17,0 %

15

[0119] Cuando se comparaban las mediciones realizadas después de 2 y de 4 semanas de uso del producto con las mediciones en la situación inicial, se apreció:

- una mejora del 15,3 % en la uniformidad después de 2 semanas de uso del producto; y
- 20 • una mejora del 17,0 % en la uniformidad después de 4 semanas de uso del producto

[0120] Las mejoras observadas en la uniformidad de la piel después de 2 y de 4 semanas de uso del producto no eran estadísticamente significativas cuando se comparaban con la situación inicial.

25 **Frecuencia de respuesta**

[0121] La siguiente tabla presenta un resumen del porcentaje de sujetos que presentó cambios en las puntuaciones de uniformidad de la piel:

30 **Análisis por imagen de la uniformidad de la piel**

Frecuencia de respuesta (% de sujetos con mejora con respecto a la situación inicial)

[0122]

35

	Mejora	Empeoramiento o sin cambios
2 semanas	88 %	12 %
4 semanas	62 %	38 %

[0123] Cuando se comparaba con la situación inicial, el 88 % y el 62 % de los sujetos mostró una mejora en la uniformidad de la piel después de 2 y de 4 semanas con el producto, respectivamente.

40 **Textura de la piel - Evaluación de las imágenes con VISIA CR®**

[0124] En la situación inicial, en las visitas de la semana 2 y de la semana 4, un técnico competente obtuvo unas imágenes digitales de la cara de cada sujeto. Mediante el uso del programa informático ImagePro®, se analizaron las imágenes para determinar los cambios en la textura de la piel.

45

[0125] La siguiente tabla presenta un resumen de las puntuaciones medias de la textura de la piel:

Análisis por imagen de la textura media de la piel y % de cambio con respecto a la situación inicial

[0126]

	Puntuación media	Cambio con respecto a la situación inicial
Situación inicial	73,42	-
2 semanas	65,55	-10,7 %
4 semanas	58,35 *	-20,5 %
* Cambio estadísticamente significativo con respecto a la situación inicial ($p < 0,05$)		

5 [0127] Cuando se comparaban las mediciones realizadas después de 2 y de 4 semanas de uso del producto con las mediciones en la situación inicial, se apreció:

- una mejora del 10,8 % en la textura de la piel después de 2 semanas de uso del producto; y
- una mejora del 20,5 % en la textura de la piel después de 4 semanas de uso del producto

10

[0128] La mejora en la textura de la piel observada después de 4 semanas de uso del producto era estadísticamente significativa cuando se comparaba con la situación inicial.

Frecuencia de respuesta

15

[0129] La siguiente tabla presenta un resumen del porcentaje de sujetos que presentó cambios en las puntuaciones de textura de la piel.

Análisis por imagen de la textura de la piel

20

Frecuencia de respuesta (% de sujetos con mejora con respecto a la situación inicial)

[0130]

	Mejora	Empeoramiento o sin cambios
2 semanas	88 %	12 %
4 semanas	100 %	0 %

25

[0131] Después de 2 y de 4 semanas de uso del producto, el 88 % y el 100 % de los sujetos, respectivamente, mostró una mejora en la textura de la piel.

[0132] En las Figuras 1 y 2 se presenta un gráfico de resumen de las mejoras en la textura de la piel, en la uniformidad y en la luminosidad.

30

Tamaño de poro - Evaluación de las imágenes con VISIA CR®

[0133] Se llevó a cabo un análisis para determinar los cambios en el tamaño de poro mediante el uso de las fotografías digitales realizadas con un sistema VISIA CRO en la situación inicial y después de 2 y de 4 semanas de uso del producto. Las fotografías se analizaron mediante el uso del programa informático ImagePro®.

35

[0134] La siguiente tabla presenta un resumen de las puntuaciones medias del tamaño de poro:

40 Puntuaciones medias del tamaño de poro y % de cambio con respecto a la situación inicial

[0135]

	Puntuación media	% Mejora cambio con respecto a la situación inicial
Situación inicial	14,1	-
2 semanas	8,9	-36,9 %
4 semanas	12,2	-14,5 %

5 [0136] Cuando se comparaban las mediciones realizadas después de 2 y de 4 semanas con la situación inicial, se apreció:

- una disminución del 36,9 % (mejora) en el tamaño de poro después de 2 semanas de uso del producto; y
- una disminución del 13,5 % (mejora) en el tamaño de poro después de 4 semanas de uso del producto.

10

[0137] Las mejoras en el tamaño de poro observadas después de 2 y de 4 semanas no eran estadísticamente significativas cuando se comparaban con la situación inicial, pero esto puede ser un reflejo del pequeño tamaño de la población de sujetos usada.

15 **Frecuencia de respuesta**

[0138] La siguiente tabla presenta un resumen del porcentaje de sujetos que presentó cambios en la puntuación de poro de la piel:

20 **Análisis por imagen del tamaño de poro**

Frecuencia de respuesta (% de sujetos con mejora con respecto a la situación inicial)

[0139]

25

	Mejora	Empeoramiento o sin cambios
2 semanas	75 %	25 %
4 semanas	50 %	50 %

[0140] Cuando se comparaba con la situación inicial, el 75 % y el 50 % de los sujetos mostró una mejora en el tamaño de poro después de 2 y de 4 semanas de uso del producto, respectivamente.

30 **Líneas finas - Análisis de las imágenes con Visia CR®**

[0141] Se llevó a cabo un análisis para determinar los cambios en las líneas finas mediante el uso de las fotografías digitales obtenidas con el sistema Visia CRO en la situación inicial y después de 2 y de 4 semanas de uso del producto.

35

Evaluación de las líneas finas con Visia CR® - Área

[0142] La siguiente tabla presenta un resumen de las puntuaciones medias de las áreas de líneas finas.

40 **Puntuaciones por imagen de las áreas de líneas finas - Área y % de cambio con respecto a la situación inicial**

[0143]

	Puntuación media	Cambio con respecto a la situación inicial
Situación inicial	13183,38	-
2 semanas	10905,00	-17,3 %
4 semanas	11220,50*	-14,9 %
* Diferencia estadísticamente significativa con respecto a la situación inicial, $p < 0,05$		

5 [0144] Cuando se comparaban las mediciones realizadas después de 2 y de 4 semanas de uso del producto con la situación inicial, se apreció:

- una mejora del 17,3 % en las líneas finas después de 2 semanas de uso del producto, y
- una mejora del 14,9 % en las líneas finas después de 4 semanas de uso del producto.

10

[0145] La mejora observada después de 4 semanas de uso del producto era estadísticamente significativa cuando se comparaba con la situación inicial.

15 [0146] La siguiente tabla presenta un resumen del porcentaje de sujetos que presentó cambios en el área de líneas finas.

Área de líneas finas - Evaluación con Visia CR®

Frecuencia de respuesta (% de sujetos con mejora con respecto a la situación inicial)

20

[0147]

	Mejora	Empeoramiento o sin cambios
2 semanas	75 %	25 %
4 semanas	100 %	0 %

25 [0148] Cuando se comparaba con la situación inicial, el 75 % y el 100 % de los sujetos mostró una mejora después de 2 y de 4 semanas de uso del producto, respectivamente.

Evaluación de las líneas finas con Visia CR® - Longitud

30 [0149] La siguiente tabla presenta un resumen de las puntuaciones medias de la longitud de las líneas finas.

Puntuaciones por imagen de la media de las líneas finas - Longitud y % de cambio con respecto a la situación inicial

35 [0150]

	Puntuación media	Cambio con respecto a la situación inicial
Situación inicial	2103,59	-
2 semanas	1763,58	-16,2 %
4 semanas	1863,95	-11,4 %

[0151] Cuando se comparaban las mediciones realizadas después de 2 y de 4 semanas de uso del producto con la situación inicial, se apreció:

- 40 • una mejora del 16,2 % (disminución) en la longitud de las líneas finas después de 2 semanas de uso del producto; y

- una mejora del 11,4 % (disminución) en la longitud de las líneas finas después de 4 semanas de uso del producto.

[0152] Las mejoras observadas después de 2 y de 4 semanas de uso del producto no eran estadísticamente significativas cuando se comparaban con la situación inicial.

[0153] La siguiente tabla presenta un resumen del porcentaje de sujetos que presentó cambios en la longitud de las líneas finas:

Longitud de las líneas finas - Evaluación con Visia CR®

Frecuencia de respuesta (% de sujetos con mejora con respecto a la situación inicial)

[0154]

	Mejora	Empeoramiento o sin cambios
2 semanas	75 %	25 %
4 semanas	75 %	25 %

[0155] Cuando se comparaba con la situación inicial, el 75 % de los sujetos mostró una mejora después de 2 y de 4 semanas de uso del producto.

Evaluación de las líneas finas con Visia CR® - Densidad

[0156] La siguiente tabla presenta un resumen de las puntuaciones medias de la densidad de líneas finas:

Densidad de líneas finas - Evaluación con Visia CR® y % de cambio con respecto a la situación inicial

[0157]

	Puntuación media	Cambio con respecto a la situación inicial
Situación inicial	204,79	-
2 semanas	204,86	0 %
4 semanas	202,99	-0,9 %

[0158] Cuando se comparaban las mediciones realizadas después de 2 y de 4 semanas de uso del producto con la situación inicial, se apreció:

- que no había ningún cambio en la densidad de líneas finas después de 2 semanas de uso del producto; y
- una mejora del 0,9 % en la densidad de líneas finas después de 4 semanas de uso del producto.

[0159] El cambio en la densidad de líneas finas observado después de 4 semanas de uso del producto no era estadísticamente significativo cuando se comparaba con la situación inicial.

[0160] La siguiente tabla presenta un resumen del porcentaje de sujetos que presentó cambios en la densidad de líneas finas:

Densidad de líneas finas - Evaluación con Visia CR®

Frecuencia de respuesta (% de sujetos con mejora con respecto a la situación inicial)

[0161]

	Mejora	Empeoramiento o sin cambios
2 semanas	50 %	50 %
4 semanas	62 %	38 %

[0162] Cuando se comparaba con la situación inicial, el 50 % y el 63 % de los sujetos mostró una mejora después de 2 y de 4 semanas de uso del producto.

5 **Comparación de los resultados entre Bioglass Serum-VY 134 (el título de las formulaciones descritas) y los productos del mercado**

[0163] Los resultados obtenidos con Bioglass Serum-VY 134 (una realización preferida de la presente divulgación) son típicos, y en algunos casos superan a los resultados notificados con otros productos para el
10 tratamiento de la piel. Lo siguiente representa los resultados de tratamiento notificados de diferentes productos del mercado:

Estudio clínico de 8 semanas con Nu Skin 180°® (50 sujetos) ratificó con una puntuación clínica:

- 15 o el 66 % de los sujetos experimentó una disminución en la decoloración;
o el 70 % de los sujetos experimentó una disminución en los poros; y
o el 80 % de los sujetos experimentó una disminución en las arrugas.

[0164] Prevage® MD en un estudio clínico de 6 semanas realizado con 21 sujetos notificó:

- 20 o una reducción del 29 % en el aspecto de las líneas finas y de las arrugas;
o una reducción del 26 % en la aspereza y la sequedad de la piel;
o un aumento del 37 % en la hidratación de la piel; y
25 o una mejora del 33 % en el aspecto global de la piel.

[0165] Un estudio de 8 semanas de tratamiento antienvjecimiento con Prevagen® con un 0,5 % de idebenona consiguió los siguientes resultados:*

- 30 o una mejora del 36 % en el aspecto de las líneas finas y de las arrugas;
o una mejora del 47 % en el tono de la piel;
o una mejora del 55 % en el aspecto global de la piel fotodañada;
o una mejora del 63 % en el aspecto de firmeza/elasticidad de la piel; y
o una mejora del 77 % en el aspecto de aspereza/sequedad de la piel.

35 [0166] REVERSE en un estudio de 8 semanas se relacionó con:

- o un 98 % de los sujetos mostró una mejora visible en el brillo;
o un 30 % de los sujetos mostró una reducción visible en las líneas finas; y
40 o un 98 % de los sujetos notificó una textura más suave de la piel.

[0167] El **Sistema RevitaCel** (régimen de cuidado de la piel RevitaCel, que consiste en Berryhidroxi Blast (un producto comercializado con AHA) seguido del producto RevitaCel/Human Fibroblast, y la adición de un hidratante comercializado; un proceso de aplicación en tres etapas) usado durante 3 meses mostró:

- 45 o una reducción mayor del 60 % en la reducción de las arrugas;
o una reducción mayor del 70 % en las líneas finas; y
o una reducción mayor del 40 % en la profundidad de las arrugas.

[0168] Skin Works: Anti-Aging Skin Care con un complejo de glucosamina fue relacionado con los siguientes
50 resultados después de 4 semanas de uso:

- o un aumento de más del 40 % en la suavidad de la piel; y
o un aumento del 23 % en la firmeza de la piel.

55 [0169] Y después de 3 meses de uso regular del complejo de glucosamina, las mujeres mostraron:

- o una mejora del 57 % en las líneas finas y las arrugas;
o una reducción del 55 % en la profundidad de las arrugas;
o una mejora del 51 % en el contenido en humedad de la piel; y

o una mejora del 45 % en la luminosidad y la claridad de la piel.

[0170] Se probó Pro+Therapy Advanced Repair Serum que contiene zeatina en un grupo de 30 sujetos. Una evaluación experta de los resultados, con una aplicación tópica diaria de un 0,1 % de zeatina, reveló lo siguiente después de 4 semanas de uso:

o una mejora del 52 % en el aspecto de aspereza de la piel;
 o una mejora del 18 % en el aspecto de las líneas finas y de las arrugas;
 o una reducción del 9 % en el aspecto de la hiperpigmentación moteada.

10

[0171] Y después de 12 semanas de uso:

o una mejora del 86 % en el aspecto de aspereza de la piel;
 o una mejora del 34 % en el aspecto de las líneas finas y de las arrugas;
 15 o una reducción del 32 % en la gravedad global de los signos visibles de envejecimiento; y
 o una mejora del 33 % en el aspecto visible de las lesiones de la piel.

20

[0172] TimeWise® Miracle Set en los ensayos clínicos mostró, después de un promedio de 8 semanas de uso continuado:

o una reducción del 56 % en el aspecto de las líneas finas y de las arrugas;
 o un aumento del 37 % en la firmeza de la piel.

25

[0173] Un tratamiento de fotomodulación (tratamiento con láser) se ha relacionado con:

o una mejora global del 62 % en el aspecto de la piel en la zona de los ojos
 o una mejora del 26 % en la aspereza de la piel;
 o una mejora del 30 % en la elastosis (o piel amarilla engrosada de forma irregular);
 o una mejora del 14 % en el tamaño de poro;
 30 o una mejora del 25 % en el enrojecimiento.

[0174] En la Figura 3 se presenta un resumen de estos resultados notificados y de los obtenidos con Bioglass Serum - VY 134 (una realización preferida de la presente divulgación).

35 **[0175]** A continuación se presenta un resumen de estos resultados en comparación con los resultados de Bioglass Serum-VY 134 (una realización preferida de la presente divulgación):

Resumen de la eficacia de Bioglass Serum-VY 134 (la formulación descrita) y de los productos del comercio			
	Bioglass (nuestra formulación)	Competidores	Modulación con láser
Tamaño de poro			
Sujetos			
Mejora	del 75 % en 2 semanas	del 70 % en 8 semanas	
Mejoría	del 37 % en 2 semanas		del 14 %
Elasticidad			
Sujetos			
Mejora	del 100 % en 4 semanas	del 37-70 % en 8 semanas	
Mejoría	del 20 % en 2 semanas	del 23 % en 4 semanas	
	del 15 % en 4 semanas		

Líneas finas			
Sujetos			
Mejora	del 88 % en 2 semanas	del 30-80 % en 8 semanas	
Mejoría	del 37 % en 4 semanas	del 18 % en 4 semanas	
		del 36-56 % en 8 semanas	
		del 34-70 % en 12 semanas	
Textura			
Sujetos			
Mejora	del 100 % en 4 semanas	del 77-98 % en 8 semanas	
Mejoría	del 21 % en 4 semanas	del 40 % en 4 semanas	del 26 %
Color de la piel			
Sujetos			
Mejora	del 100 % en 2 semanas	del 66-98 % en 8 semanas	
Mejoría	del 8 % en 2 semanas	del 45 % en 12 semanas	del 25 %
* Mejora estadísticamente significativa (p < 0,05) con respecto a la situación inicial.			

[0176] En la visita final, a los sujetos se les solicitó que respondieran a un cuestionario.

[0177] La siguiente tabla presenta un resumen de las respuestas del cuestionario:

5

Respuestas del cuestionario

Desde la prueba del producto,	Mejora entre muy apreciable y apreciable	Mejora ligera sin cambios
¿Ha apreciado una disminución en las líneas finas/arrugas en la zona de las patas de gallo?	100 %	0 %
¿Ha apreciado una disminución en el tamaño de poro?	100 %	0 %
¿Siente la piel más blanda y más suave?	100 %	0 %
¿Siente la piel más "firme" o "tensa"?	100 %	0 % 13 %
¿Parece su piel más radiante?	87 %	
¿Siente la piel más hidratada?	100 %	0 %
Después de usar el producto,	De acuerdo	En desacuerdo o sin opinión
Mi piel parece más sana:	100 %	0 %
Las zonas de enrojecimiento de la cara han disminuido:	75 %	25 %
El tono de mi piel parece más uniforme:	100 %	0 %
Siento que la calidad global de mi piel ha:	100 %	0 %
	Sí	No
¿Adquiriría usted este producto?	100 %	0 %
¿Recomendaría usted este producto a un amigo?	100 %	0 %

[0178] Todos los sujetos (100 %) respondieron que habían apreciado una disminución en las líneas 10 finas/arrugas, una disminución en el tamaño de poro, una piel más blanda, más lisa y más tensa. Adicionalmente, los sujetos (87-100 %) notificaron que su piel parecía más radiante y un 100 % de los sujetos respondió que su piel parecía más sana, más incluso que la mejora de la calidad global de su piel.

CONCLUSIONES

5 **[0179]** Se llevó a cabo un estudio de uso en casa de 4 semanas con 8 sujetos femeninos que se clasificaron con una piel desde moderadamente envejecida hasta muy envejecida. Se usó una clasificación técnica subjetiva y visual, junto con un análisis de las imágenes *in situ* para documentar las mejoras en los parámetros de envejecimiento de la piel después de sólo 2 semanas con el producto. Se observó una mejora continua en la mayor parte de los parámetros de la piel en la evaluación de las 4 semanas. Se observaron las siguientes mejoras medias.

- 10 • una mejora estadísticamente significativa (21 %) en la textura de la piel, con una mejora en hasta el 100 % de los sujetos;
- una mejora estadísticamente significativa en la elasticidad de la piel (15-20 %), con una mejora en hasta el 100 % de los sujetos;
- una mejora del 15-17 % en las líneas finas y las arrugas, con una mejora en hasta el 100 % de los sujetos;
- 15 • una mejora del 37 % en el tamaño de poro, con una mejora en el 75 % de los sujetos; y
- una mejora del 6-9 % en la hidratación de la piel, con una mejora en el 62-88 % de los sujetos.

20 **[0180]** Hasta el 100 % de los sujetos respondió con mejoras en al menos uno o más parámetros del envejecimiento de la piel, y el 100 % de los sujetos apreció que su piel mostró mejoras en las líneas finas/arrugas, en el tamaño de poro, en la suavidad, en la tersura, en la tensión de la piel, en la uniformidad, en la calidad y en la salud globales de la piel.

Ejemplo 2

25 **[0181]** Según otro estudio se determinó lo siguiente mediante el uso de la formulación establecida a continuación:

30 Las muestras se usaron en seis pacientes diferentes después de uno con una exfoliación de la piel a chorro, y cinco sin ningún tratamiento previo. La formulación de la divulgación penetró muy bien en ambos conjuntos de pacientes, pero parecía penetrar algo más rápido en aquellos que habían sido exfoliados. El enrojecimiento causado por la exfoliación a chorro se resolvió más rápido de lo habitual mediante el uso de la formulación de la divulgación.

35 **[0182]** Todos los sujetos están impresionados con el tacto y la suavidad de la piel. Inmediatamente después de la aplicación, la piel se siente muy hidratada, pero todavía se produce una cierta sequedad después de un tiempo, y se necesitan hidratantes. Esto obviamente da como resultado la eliminación de parte del estrato córneo (quizás un hidratante que incorpore hialuronano más microparticulados bioactivos podría ser algo a considerar posteriormente).

40 **[0183]** Formulación usada

Agua purificada	97,1 %
Hialuronato de sodio	0,5 % (peso molecular del orden de más de 700 kiloDaltons)
Fosfosilicato de calcio y de sodio	0,95 %
Ácido cítrico	0,9 %
Mica	0,05 %
Metilparabenos/fenoxietanol	0,5 %

45 **[0184]** Con respecto a la descripción anterior, la persona experta en la materia debe entender que las relaciones dimensionales para las partes de la invención según se definen en las reivindicaciones anexas, incluyen variantes obvias de materiales, forma, función y modo de operación, ensamblaje y uso, y de ahí se pretende que todas las relaciones equivalentes a las descritas en la memoria descriptiva estén englobadas por la presente invención.

50 **[0185]** Por lo tanto, se considera que lo anterior es únicamente ilustrativo de los principios de la invención. Además, dado que a los expertos en la materia se les ocurrirán fácilmente numerosas modificaciones y cambios, la invención no está limitada a las construcciones y operaciones exactas mostradas y descritas, y consecuentemente, todas las modificaciones y equivalentes adecuados a los que se pudiera recurrir están en el ámbito de la invención.

[0186] Por lo tanto, debe entenderse que la invención no está limitada en su aplicación a los detalles de construcción y a las disposiciones de los componentes establecidas en la anterior descripción. La invención es susceptible de otras realizaciones y de llevarse a la práctica y de llevarse a cabo de diversas formas. También debe
5 entenderse que la fraseología y la terminología empleada en el presente documento son con el fin de ejemplificar, y no deberían interpretarse como limitantes.

REIVINDICACIONES

1. Una composición cosmética líquida que comprende: al menos un microparticulado bioactivo/biocompatible; y un vehículo de administración intradérmica seleccionado entre el grupo que consiste en:
- 5 ácido hialurónico y/o una sal del mismo, en la que el vehículo de administración intradérmica está presente en una cantidad suficiente para facilitar la deposición y la penetración de dicho microparticulado bioactivo/biocompatible a través del tejido en una zona que se va a tratar de un ser humano, en la que la forma del ácido hialurónico tiene un peso molecular medio de 700 kiloDaltons,
- 10 2. La composición de la reivindicación 1 que comprende ácido hialurónico y microparticulados bioactivos/biocompatibles, seleccionándose los microparticulados entre el grupo que consiste en: vidrio bioactivo, compuestos cerámicos bioactivos, minerales bioactivos y/o materiales compuestos de estos, comprendiendo el ácido hialurónico, ácido hialurónico de calidad médica.
- 15 3. La composición de la reivindicación 1, en la que el ácido hialurónico es de calidad médica.
4. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 o 3, en la que el microparticulado bioactivo/biocompatible comprende un vidrio bioactivo seleccionado entre un vidrio bioactivo que comprende 60 mol % de SiO₂, 36 mol % de CaO y 4 mol % de P₂O₅, y un vidrio bioactivo que comprende 70 mol % de SiO₂ y 30 mol % de CaO.
- 20 5. La composición de la reivindicación 4, en la que el microparticulado bioactivo/biocompatible es un vidrio bioactivo que comprende 60 mol % de SiO₂, 36 mol % de CaO y 4 mol % de P₂O₅.
- 25 6. La composición de la reivindicación 4, en la que el microparticulado bioactivo/biocompatible comprende vidrio bioactivo, vidrio bioactivo que comprende 70 mol % de SiO₂, 30 mol % de CaO.
7. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 o 3, en la que el microparticulado bioactivo/biocompatible es un vidrio bioactivo que está formado por un 45 % en peso de SiO₂, un 24,5 % en peso de CaO, un 24,5 % en peso de Na₂O y un 6 % en peso de P₂O₅, y en el que el vidrio bioactivo es menor de 20 micrómetros de diámetro.
- 30 8. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7, en la que la composición es adecuada para su administración en la piel humana y comprende un 97,1 % de agua purificada, un 0,5 % de hialuronato de sodio, un 0,95 % de fosfosilicato de sodio y calcio, un 0,9 % de ácido cítrico, un 0,05 % de mica y un 0,5 % de metilparabenos/fenoxietanol.
- 35 9. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7, en la que la composición es adecuada para su administración en la piel humana y comprende un 97,1 % de agua purificada, un 0,5 % de hialuronato de sodio, un 0,95 % de fosfosilicato de sodio y calcio, un 0,9 % de ácido cítrico, un 0,05 % de mica y un 0,5 % de caprililglicol.
- 40 10. La composición de la reivindicación 1, en la que la composición es adecuada para su administración en la piel humana y comprende un 96,6 % de agua, un 0,5 % de hialuronato de sodio, un 0,95 % de fosfosilicato de sodio y calcio, un 0,9 % de ácido cítrico, un 0,8 % de fenoxietanol, un 0,2 % de metilparabeno, un 0,05 % de mica.
- 45 11. La composición de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10, en la que el vehículo de administración intradérmica es una forma del ácido hialurónico, y la forma del ácido hialurónico comprende al menos 1,55 mg de la forma del ácido hialurónico por cm cuadrado (10 mg de la forma del ácido hialurónico por pulgada cuadrada) de piel o de tejido sobre el cual se va a aplicar.
- 50 12. Una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 u 11 para su uso en un método para el tratamiento de un trastorno de la piel en un paciente, en la que el procedimiento comprende la aplicación de la composición sobre la piel.
- 55 13. La composición para el uso de la reivindicación 12, en la que el procedimiento es un procedimiento que es para el tratamiento de un trastorno de la piel en un paciente que ha experimentado un procedimiento de rejuvenecimiento de la piel no ablativo.

14. La composición para el uso de la reivindicación 12 o de la reivindicación 13, en el que la composición consigue al menos uno de los siguientes:

- 5 reduce la inflamación del tejido cutáneo;
mejora y acelera la curación del tejido cutáneo; e
inhibe la infección del tejido cutáneo.

15. Un procedimiento cosmético no terapéutico para el tratamiento de la piel, en el que el procedimiento cosmético comprende la aplicación sobre la piel de una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 u 11.

16. El procedimiento cosmético de la reivindicación 15, en el que el procedimiento es un procedimiento cosmético para el tratamiento de la piel después de un procedimiento de rejuvenecimiento de la piel no ablativo.

17. El procedimiento cosmético de la reivindicación 15 o de la reivindicación 16, en el que el procedimiento cosmético es para conseguir al menos uno de los siguientes:

- mejorar el tono de la piel; e
20 hidratar.

% de mejora en la textura, la uniformidad y la luminosidad de la piel en las semanas 2 y 4

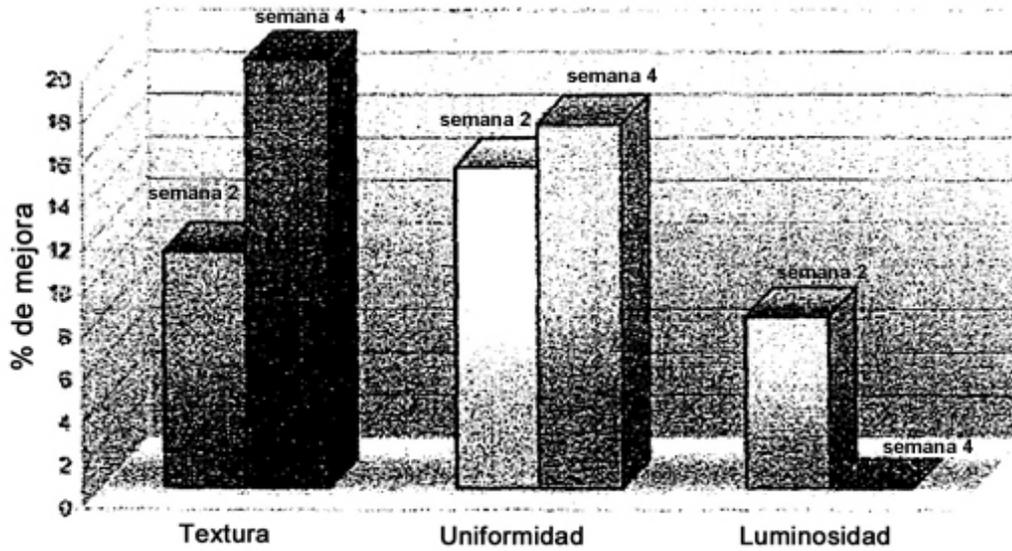


FIG 1

% de sujetos que muestra una mejora con respecto a la situación inicial

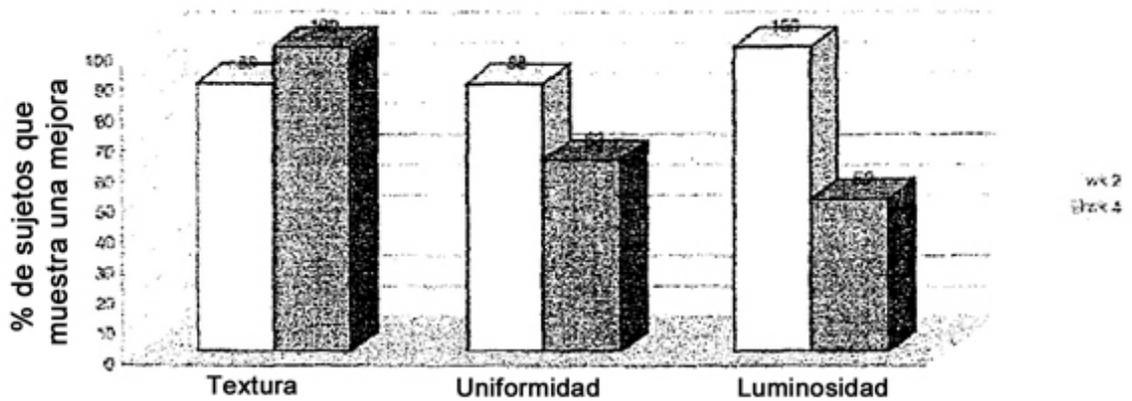


FIG 2

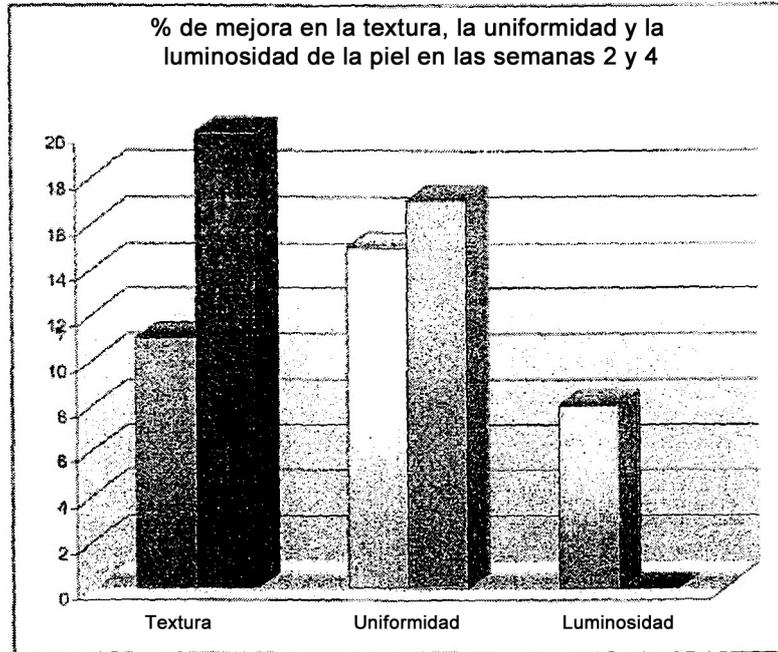


FIG 3