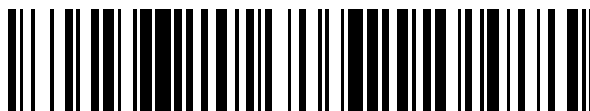


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 670 406**

51 Int. Cl.:

**A61L 15/28** (2006.01)

**C08J 9/28** (2006.01)

**A61L 27/20** (2006.01)

**A61L 27/54** (2006.01)

**A61L 27/56** (2006.01)

**A61K 8/73** (2006.01)

**A61Q 19/00** (2006.01)

**A61K 8/02** (2006.01)

**A61L 15/42** (2006.01)

**A61L 15/44** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.05.2005 E 10181852 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.02.2018 EP 2270082**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de cuerpos moldeados porosos que contienen alginato**

30 Prioridad:

**21.05.2004 DE 102004025495**

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

**30.05.2018**

73 Titular/es:

**MEDSKIN SOLUTIONS DR. SUWELACK AG  
(100.0%)  
Josef-Suwelack-Strasse  
48727 Billerbeck, DE**

72 Inventor/es:

**MALESSA, RALF**

74 Agente/Representante:

**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

ES 2 670 406 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la preparación de cuerpos moldeados porosos que contienen alginato

**Estado de la técnica**

5 La invención se refiere a un cuerpo moldeado poroso liofilizado, en forma de capas, cuya longitud y anchura es al menos 10 veces mayor que su espesor, que contiene alginato, calcio, sulfato y carboximetilcelulosa y ácido hialurónico y/o sales de los mismos, caracterizado porque se puede obtener a través de un procedimiento que comprende mezclar una solución acuosa de alginato con sulfato de calcio en presencia de al menos un ácido mineral, verter la mezcla resultante en un molde y secar la mezcla, y su uso.

10 Se conoce que los alginatos alcalinos como, por ejemplo, alginato de Na, son solubles en agua, en cambio los alginatos alcalinotérreos como, por ejemplo, alginato de Ca, son insolubles en agua. Por eso se pueden preparar capas finas insolubles en agua, por ejemplo, mediante pulverización de una película de alginato de Na fina con una solución de  $\text{CaCl}_2$ . En cambio, si se quiere preparar capas más gruesas, existe la dificultad de que la incorporación homogénea de iones de Ca libres en una solución de alginato de Na se dificulta por un aumento considerable de la viscosidad de la solución, de manera que no se produce ningún producto uniforme, sino aglomerados de alginato de Ca incoherentes.

15 Para superar este problema, el documento US 5718916 propone, a modo de ejemplo, mezclar la solución acuosa de la composición de alginato soluble en agua con un agente complejante soluble en agua como, por ejemplo, citrato de sodio. Si se añade a continuación, por ejemplo, una sal de calcio ligeramente soluble tal como cloruro de calcio, la precipitación inmediata del alginato de calcio se retrasa por la presencia del agente complejante, mediante lo cual debería evitarse la formación de glóbulos de alginato de calcio insolubles en el producto. Sin embargo, en los ejemplos de la solicitud de patente estadounidense mencionada se trabaja a escala de pocos mililitros. El tiempo de gelificación de la solución de alginato tras la adición del cloruro de calcio es de únicamente 30 a 60 segundos. Si se intenta aplicar este procedimiento a escala mayor, se comprueba que el retraso deseado mediante la adición del agente complejante a la solución del alginato de sodio no es suficiente, y no se puede obtener un producto de relativamente gran tamaño con una homogeneidad elevada. Además, en el procedimiento mencionado es obligatoria la aplicación de agentes tensioactivos para lograr una dispersión suficiente de los componentes. Sin embargo, el uso de agentes tensioactivos de este tipo puede dar como resultado intolerancias, por ejemplo, para la aplicación sobre la piel. El hecho de que en el procedimiento del documento US 5718916 no se logre ningún retraso suficiente de la precipitación mediante la adición anterior del agente complejante, también se confirma en el documento GB 2357765 del mismo inventor, en el que el procedimiento del documento US 5718916 se describe consecuentemente como desventajoso. El documento GB 2357765 revela un procedimiento para la preparación de esponjas de alginato o productos de espuma, insolubles en agua para la preparación de tiritas o productos quirúrgicos, en los que se reticula asimismo alginato soluble en agua mediante la adición de iones metálicos polivalentes, en presencia de un agente espumante. A este respecto, se prescinde deliberadamente de la presencia de un agente complejante. En una variante preferida, se trabaja en presencia de hidróxido de amonio para reducir la viscosidad del alginato de calcio. En los ejemplos, se añade, por ejemplo, sulfato de calcio y, a continuación, ácido acético. El procedimiento requiere la presencia de un agente espumante, agentes tensioactivos, un tampón de borato así como los compuestos de amonio mencionados. Esta mezcla de sustancias compleja hace que el procedimiento sea difícil de controlar, y los productos obtenidos contienen una pluralidad de componentes cuyos efectos fisiológicos deben tenerse en cuenta.

20 25 30 35 40 En el documento DE 202 19 666 U1 y EP 0 202 819 A2 se describen recubrimientos para aplicaciones dermatológicas que contienen un material de soporte de base polimérica, especialmente a base de ácido alginico. No se pueden deducir ejemplos concretos para la preparación de estos recubrimientos en presencia de al menos un ácido mineral.

45 El documento WO 2004/104076 da a conocer un cuerpo moldeado, poroso, liofilizado a base de alginato y sulfato de calcio, y opcionalmente carboximetilcelulosa o ácido hialurónico o sus sales. Una mezcla de alginato con sulfato de calcio en presencia de un ácido mineral para la preparación del cuerpo moldeado no se menciona.

Además, el documento DE 43 28 329 da a conocer biomatrices liofilizadas para la hidratación de la piel y para la aplicación transdérmica tópica de principios activos farmacéuticos, cosméticamente activos que contienen polisacáridos naturales y polisacáridos modificados.

50 Esta memoria descriptiva también ya menciona la estabilización de la biomatriz mediante la formación de estructuras de alginato de calcio mediante la adición de iones de calcio. No se puede deducir a partir de esta publicación cómo se preparan capas de alginato homogéneas más gruesas.

55 La preparación de esponjas de alginato de pequeño tamaño para la toma oral mediante la mezcla de una solución de alginato de sodio con una sal de calcio soluble (gluconato de calcio) se describe en el documento WO 01/17377. Sin embargo, este procedimiento no es adecuado para la preparación de esponjas de alginato de gran tamaño por las razones ya mencionadas anteriormente (no hay una incorporación homogénea de los iones de calcio). Además, la carga con principios activos ahí propuesta esta dificultada por la falta de homogeneidad resultante.

A través del documento WO 94/00512 se conoce un procedimiento para la formación de espumas de polisacárido, especialmente a base de alginato. En una realización, esta memoria descriptiva da a conocer también la variante en la que un carbonato o una sal de bicarbonato insoluble con cationes metálicos polivalentes, se dispersan en el polisacárido espumado, y la espuma se trata a continuación con un ácido fuerte para liberar dióxido de carbono y, a través de los cationes que se forman, el polisacárido se reticula formando una estructura de espuma dimensionalmente estable. Según las indicaciones en la memoria, de esta manera se pueden estabilizar espesores de espuma de hasta 5 mm. Sin embargo, estos espesores son insuficientes, especialmente cuando se desea cortar a continuación los cuerpos moldeados de espuma en capas más finas. Además, el uso del carbonato de calcio da como resultado una formación de gases (deseada) durante la preparación, con lo que los tamaños de poro apenas se pueden controlar y resulta una falta de homogeneidad considerable en la espuma.

Se conoce otro procedimiento para la preparación de esponjas de alginato a través del documento US 3653383. A este respecto, se produce primero alginato de calcio a partir de ácido algínico y carbonato de calcio, a continuación se tritura el alginato de calcio formado y el gel resultante se somete a liofilización. De esta manera, aunque se pueden producir materiales a modo de esponja de tamaño relativamente grande, los productos obtenidos se desintegran relativamente rápido en el agua. Por eso, las esponjas de alginato - especialmente incluso cuando se cortan en capas finas - poseen una resistencia en estado húmedo, especialmente una resistencia a la tracción en estado húmedo, insuficiente para recubrimientos cosméticos o medicinales.

En el documento de solicitud de patente alemana DE 10323794.1 se describe un procedimiento para la preparación de cuerpos moldeados porosos de alginato que requiere la adición de agentes complejantes para iones metálicos polivalentes o una sal de un ion metálico polivalente con un anión complejante polidentado. No se menciona el uso de sulfato de calcio y de un ácido mineral en la preparación de los cuerpos moldeados porosos de alginato.

Por lo tanto, el objeto de la presente invención consistía en poner a disposición cuerpos moldeados de tamaño relativamente grande, muy homogéneos, a base de conexiones entre los alginatos y los iones metálicos polivalentes, que tienen una gran resistencia en estado húmedo, especialmente una gran resistencia a la tracción en estado húmedo, que pueden cortarse en capas finas con dispositivos de corte habituales, que son visualmente atractivos, es decir, presentan especialmente un alto grado de blancura y que, por lo tanto, se pueden usar en aplicaciones cosméticas o medicinales, por ejemplo, como recubrimiento cosmético para la piel o como recubrimiento medicinal para heridas. Además, el procedimiento para la preparación de los cuerpos moldeados debería ser fácil de controlar, y prescindir en lo posible de adiciones fisiológicamente no inocuas tales como agentes espumantes, agentes tensioactivos, tampones de borato así como compuestos de amonio.

Además, debería posibilitar poner a disposición capas de alginato porosas de espesor homogéneo para preparar a partir de las cuales de manera sencilla, por compresión y/o perforación, formas de aplicación adecuadas cosméticas o medicinales que también se pueden administrar oralmente como, por ejemplo, cuerpos moldeados para implantes, comprimidos de saturación, agentes para la liberación controlada de principios activos, especialmente la liberación retardada, o similares.

Los inventores de la presente solicitud de patente consiguieron, sorprendentemente, poner a disposición cuerpos moldeados de gran tamaño, homogéneos, relativamente gruesos a base de alginatos de sales metálicas polivalentes, que se pueden obtener por el procedimiento especial que forma asimismo el objeto de esta invención, que resuelven los problemas anteriormente mencionados de los cuerpos moldeados del estado de la técnica y que, por tanto, sirven de manera excelente para la preparación de productos cosméticos o medicinales. Los cuerpos moldeados no contienen preferentemente ni agentes espumantes, ni agentes tensioactivos, ni tampones de borato, ni compuestos de amonio.

### Descripción detallada de la invención

Por lo tanto, la presente patente pone a disposición un procedimiento para la preparación de cuerpos moldeados porosos que contienen alginato que comprende la mezcla de una solución de alginato acuosa con sulfato de calcio en presencia de al menos un ácido mineral, el vertido de la mezcla obtenida en un molde y el secado de la mezcla. Los ácidos minerales incluyen, por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y ácido fosfórico. Se prefiere el ácido clorhídrico.

Los alginatos solubles en agua usados de acuerdo con la invención son preferentemente alginatos de metales alcalinos, tales como alginatos de sodio, potasio.

El ácido algínico que sirve de base es un polisacárido ácido, natural que se extrae sobre todo a partir de las denominadas algas pardas (Phaeophyceae) con un elevado peso molecular que oscila aproximadamente de 30.000 a 200.000 Dalton y contiene cadenas que se forman a partir de ácido D-manurónico y ácido L-gulurónico. El grado de polimerización se modifica dependiendo del tipo del alga usada para la extracción, de la estación del año en la que se recolectaron las algas y del lugar de origen de las algas, así como de la edad de las plantas. Los tipos principales de algas pardas a partir de las cuales se obtiene ácido algínico son, por ejemplo, *Macrocystis pyrifera*, *Laminaria cloustoni*, *Laminaria hyperborea*, *Laminaria flexicaulis*, *Laminaria digitata*, *Ascophyllum nodosum* y *Fucus serratus*. Sin embargo, también se puede conseguir ácido algínico o alginatos alcalinos microbiológicamente, por ejemplo, por

fermentación con *Pseudomonas aeruginosa* o mutantes de *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas fluorescens* o *Pseudomonas mendocina* (véase, por ejemplo, el documento EP-A-251905 y Römpp Chemie Lexikon "Naturstoffe" Thieme Verlag, 1997 y los documentos citados en el mismo).

5 De acuerdo con la invención, resultan preferidos los alginatos con un tamaño de partícula medio de hasta aproximadamente 0,2 mm y una viscosidad en solución acuosa (solución al 1%, pH 7, 20°C) de 300 a 800 mPas.

De acuerdo con la invención, resulta especialmente preferido el alginato de sodio.

10 La solución acuosa usada del alginato soluble en agua presenta preferentemente una concentración tal, que en la suspensión acuosa formada tras la adición del sulfato de calcio y del ácido mineral, se obtiene una concentración del 0,2 al 3,0%, preferentemente del 0,3 al 2,5%, aún más preferentemente del 0,4 al 1,2% (p/p) de alginato respecto a la cantidad de agua utilizada. La solución se puede preparar mediante una suspensión de la cantidad de alginato deseada, por ejemplo, en agua destilada. La concentración del alginato en la suspensión acuosa influye sobre la dureza de los cuerpos moldeados porosos formados. Concentraciones de más del 2% (p/p) dan como resultado cuerpos moldeados relativamente duros o quebradizos, lo cual es menos preferido. Concentraciones de menos del 2% (p/p) dan como resultado cuerpos moldeados menos quebradizos, lo cual es más preferido.

15 En otra realización preferida, los cuerpos moldeados porosos, de acuerdo con la invención contienen carboximetilcelulosa, especialmente carboximetilcelulosa de sodio. La adición de carboximetilcelulosa de sodio da como resultado, sorprendentemente, una mejora de la densidad óptica de los cuerpos moldeados porosos de acuerdo con la invención, sin aumentar a este respecto, la dureza o la fragilidad de los cuerpos moldeados. Al contrario, la adición de carboximetilcelulosa de sodio da como resultado una mejora de la flexibilidad de los cuerpos moldeados porosos obtenidos. Además, la adición de carboximetilcelulosa, especialmente carboximetilcelulosa de sodio, da como resultado una estabilización de los cuerpos moldeados. En la preparación de cuerpos moldeados que contienen carboximetilcelulosa, la carboximetilcelulosa, especialmente carboximetilcelulosa de sodio, también evita sorprendentemente una sedimentación de la sal difícilmente soluble, especialmente de  $\text{CaSO}_4$  y permite, por lo tanto, su incorporación más homogénea en la suspensión acuosa y un aumento de la homogeneidad de los cuerpos moldeados obtenidos. Por eso, en una realización preferida del procedimiento de acuerdo con la invención, se forma una suspensión del  $\text{CaSO}_4$  y de la carboximetilcelulosa de sodio en agua, y esta se mezcla con la solución de alginato de sodio acuosa que contiene el ácido mineral y, opcionalmente, otros ingredientes, como se describe más adelante.

20 La carboximetilcelulosa, especialmente carboximetilcelulosa de sodio, puede estar presente en los cuerpos moldeados de acuerdo con la invención en una cantidad de hasta el 90% en peso, respecto al contenido seco del cuerpo moldeado. Esto corresponde a intervalos preferidos que van a ajustarse en la suspensión acuosa, desde aproximadamente hasta el 3% en peso, preferentemente del 0,2 al 3% en peso.

Una realización preferida del cuerpo moldeado de acuerdo con la invención contiene carboximetilcelulosa, especialmente carboximetilcelulosa de sodio, y ácido hialurónico o sus sales o derivados.

35 En el procedimiento de acuerdo con la invención, en principio también es posible añadir un agente complejante para el calcio para reducir la concentración de los iones de calcio en la solución y, por lo tanto, inhibir la reticulación del alginato, aunque esto no es forzosamente necesario. Un agente complejante de este tipo puede ser un carboxilato de un poli(ácido  $\alpha$ -hidroxicarboxílico), tal como un citrato o un malato que, sin embargo, puede servir como componente cosméticamente activo, por ejemplo, como hidratante de la piel.

40 De acuerdo con la invención, se muestra sorprendentemente que el valor del pH ajustado por el ácido mineral posee una influencia sobre la resistencia a la tracción de los cuerpos moldeados porosos obtenidos. Para lograr una mayor resistencia a la tracción, se prefiere por ello un valor de pH menor de 6, más preferentemente menor de 5. Estos valores de pH bajos son por el contrario especialmente preferidos en combinación con una concentración de alginato baja de menos del 2% (p/p) en la suspensión obtenida.

45 La cantidad del  $\text{CaSO}_4$  se selecciona convenientemente de manera que la concentración de la sal en la suspensión resultante tenga un valor de aproximadamente 0,1 a 500 mmol/litro, entendiéndose en este caso la cantidad total de sal respecto al volumen de la suspensión.

La cantidad del  $\text{CaSO}_4$  añadido respecto a la cantidad del alginato soluble en la solución, se selecciona preferentemente de manera que la relación molar del alginato al  $\text{CaSO}_4$  sea de 0,001 a 1.

50 La formación de los alginatos difícilmente solubles se controla convenientemente de manera que al menos durante aproximadamente 1 minuto, preferentemente aproximadamente 2 minutos, aún más preferentemente al menos aproximadamente 3 minutos, se posibilita una fluidez de la solución de alginato, expresada como viscosidad a temperatura ambiente (20°C), por debajo de aproximadamente 1000 mPas.

La mezcla conjunta de la solución de alginato acuosa, el sulfato de calcio y al menos un ácido mineral se puede realizar preferentemente en mezcladores con un sistema de estátor/rotor, por ejemplo, en un molino coloidal.

55 De acuerdo con la invención, la composición de alginato (todavía) fluida se vierte en un molde deseado para el se-

5 cado posterior. A este respecto, son posibles espesores de capa de la composición de alginato fluida de hasta aproximadamente 50 cm. Los moldes preferidos son moldes de caja con planta rectangular. El vertido puede realizarse en cualquier fase adecuada del procedimiento. De esta manera, ya se puede verter la solución del alginato soluble en agua en el molde usado posteriormente para el secado, si se puede garantizar un entremezclado suficiente en ese molde. Sin embargo, el vertido se realiza preferentemente tras haber puesto en marcha la reticulación o la precipitación del alginato difícilmente soluble.

10 El secado de la suspensión de alginato acuosa vertida en el molde se realiza de una manera conocida en sí. Resulta especialmente preferida la liofilización. Esta puede realizarse asimismo de una manera conocida en sí y, en este caso, se puede remitir, por ejemplo, al documento DE 4328329 C2 o al documento DE 4028622 C2, a los que se debería remitir expresamente en relación con la etapa de secado del procedimiento de acuerdo con la invención y que son, por lo tanto, parte del procedimiento de acuerdo con la invención.

15 En una realización preferida del procedimiento de acuerdo con la invención, antes del vertido de la suspensión en un molde, se realiza preferentemente la adición de al menos otro componente seleccionado a partir del grupo que consiste en: principios activos cosméticos o medicinales, otros polímeros naturales o sintéticos que forman hidrocoloides y excipientes o aditivos cosméticos o medicinales.

20 Otros polímeros naturales o sintéticos que forman hidrocoloides incluyen polímeros (parcialmente) solubles en agua, naturales o sintéticos, que forman geles o soluciones viscosas en sistemas acuosos. Se seleccionan convenientemente a partir de otros polisacáridos naturales, derivados de los mismos modificados sintéticamente o polímeros sintéticos. Otros polisacáridos incluyen, por ejemplo, homoglicanos o heteroglicanos como, por ejemplo, carragenanos, pectinas, tragacanto, goma guar, harina de semilla de algarroba, agar-agar, goma arábiga, xantano, almidones naturales y modificados, dextranos, dextrina, maltodextrinas, quitosano, glucanos, como  $\beta$ -1,3-glucano,  $\beta$ -1,4-glucano, tales como celulosa, mucopolisacáridos, como en particular ácido hialurónico. Los polímeros sintéticos incluyen, por ejemplo: éteres de celulosa, poli(alcohol vinílico), polivinilpirrolidona, derivados de celulosa sintéticos, como metilcelulosa, carboxicelulosa, carboximetilcelulosa, especialmente carboximetilcelulosa de sodio, ésteres de celulosa, éteres de celulosa como hidroxipropilcelulosa, poli(ácido acrílico), poli(ácido metacrílico), poli(metacrilato de metilo) (PMMA), polimetacrilato (PMA), polietilenglicoles, etc. Pueden usarse también mezclas de estos polímeros. Sin embargo, el uso de proteínas que forman hidrocoloides como, por ejemplo, colágeno, no se prefiere puesto que algunos consumidores finales prefieren cada vez más la aplicación de productos puramente vegetales, especialmente en la cosmética.

30 De acuerdo con la invención, se añade adicionalmente, de manera especialmente preferida, ácido hialurónico y/o sus sales y/o sus derivados. El ácido hialurónico es un glucosaminoglicano natural de alta viscosidad con ácido  $\beta$ <sub>1-3</sub> glucurónico y porcentajes de  $\beta$ <sub>1-4</sub>-glucosamina alternantes; su peso molecular se encuentra entre 50000 y algunos millones. El ácido hialurónico se usa frecuentemente como sal de sodio, por ejemplo, en terapia, principalmente en la oftalmología, la cirugía y la cosmética. Las sales del ácido hialurónico, que se forman con iones alcalinos, alcalinotérreos, de magnesio, de aluminio o de amonio sustituidos, pueden usarse como vehículos para el aumento de la absorción de medicamentos (véase, por ejemplo, Römpf Chemie Lexikon "Naturstoffe" Thieme Verlag, 1997 y los documentos citados en el mismo). De acuerdo con la invención, resulta especialmente preferido el hialuronato de sodio con un peso molecular de aproximadamente 1.000.000 a 2.500.000 Dalton. La adición de ácido hialurónico en el procedimiento de acuerdo con la invención da como resultado, de manera completamente sorprendente, un grado de blancura aumentado de los cuerpos moldeados porosos obtenidos que contienen alginato. Esto resulta muy preferido por razones estéticas, especialmente en la aplicación cosmética. Pero, aparte de eso, el ácido hialurónico también desarrolla su efecto terapéutico especialmente en la aplicación tópica o externa como, por ejemplo, la hidratación de la piel o favoreciendo la curación de heridas.

45 El ácido hialurónico o sus sales se añaden a los cuerpos moldeados porosos que contienen alginato de acuerdo con la invención en una cantidad respecto al cuerpo moldeado seco, de aproximadamente 0,1 a 90% en peso, preferentemente de 1 hasta aproximadamente 67% en peso.

50 Los principios activos añadidos de acuerdo con la invención incluyen especialmente principios activos cosméticos o terapéuticos o farmacéuticos, especialmente adecuados para la aplicación externa. Preferentemente, el cuerpo moldeado preparado de acuerdo con la invención contiene al menos un principio activo cosmético y/o farmacéutico. De manera correspondiente, en el caso de los cuerpos moldeados preferidos de acuerdo con la invención, se trata preferentemente de agentes cosméticos o terapéuticos. Los cuerpos moldeados cosméticos o, eventualmente cuerpos moldeados preparados usando principios activos cosméticos en el sentido de la invención, son fundamentalmente agentes en el sentido de la Ley de alimentos y bienes de consumo (LMBG, del alemán Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz), es decir, sustancias o preparaciones a partir de sustancias que están destinadas para una aplicación exclusiva en seres humanos para la limpieza, el cuidado o para influir en la apariencia o en el olor corporal, o para proporcionar impresiones de olor, a no ser que estén destinados principalmente para aliviar o remediar enfermedades, males, daños corporales o dolores patológicos. En este sentido, en el caso de los cuerpos moldeados cosméticos preparados de acuerdo con la invención se trata, por ejemplo, de recubrimientos cosméticos, como por ejemplo, mascarillas faciales que pueden servir, por ejemplo, como agentes de lavado y de limpieza de la piel, agentes para el cuidado de la piel, especialmente agentes para el cuidado de la piel de la cara, cosméticos para los ojos, agentes para el cuidado de los labios, agentes para el cuidado de las uñas, agentes para el cuidado de los

pies, así como agentes para el cuidado del cabello o de los dientes.

Ejemplos de compuestos de acción cosmética opcionalmente también, por ejemplo, dermatológicos de acción terapéutica, incluyen: agentes antiacné, agentes antimicrobianos, agentes antitranspirantes, agentes astringentes, agentes desodorantes, agentes depilatorios, agentes de acondicionamiento para la piel, agentes de alisado de la piel, agentes para el aumento de la hidratación de la piel tales como, por ejemplo, glicerol o urea, agentes protectores solares, queratolíticos, captadores de radicales para radicales libres, principios activos antisépticos, principios activos para el tratamiento de los signos del envejecimiento de la piel y/o agentes que modulan la diferenciación y/o la proliferación y/o la pigmentación de la piel, vitaminas tales como la vitamina C, principios activos con efecto secundario irritante, como alfa-hidroxiácidos,  $\beta$ -hidroxiácidos, alfa-cetoácidos,  $\beta$ -cetoácidos, retinoides (retinol, retinal, ácido retinoico), antralininas (dioxiantranol), antranoïdes, peróxidos (especialmente peróxido de benzoïlo), minoxidilo, sales de litio, antimetabolitos, vitamina D y sus derivados; catequinas, flavonoides, ceramidas, sustancias grasas, como aceites minerales, tales como aceites de parafina o aceites de vaselina, aceites de silicona, aceites vegetales como aceite de coco, aceite de almendras dulces, aceite de albaricoque, aceite de maíz, aceite de jojoba, aceite de oliva, aceite de aguacate, aceite de sésamo, aceite de palma, aceite de eucalipto, aceite de romero, aceite de lavanda, aceite de pino, aceite de tomillo, aceite de menta, aceite de cardamomo, aceite de azahar, aceite de soja, aceite de salvado, aceite de arroz, aceite de colza y aceite de ricino, aceite de germen de trigo y vitamina E aislada del mismo, aceite de onagra, lecitinas vegetales (por ejemplo, lecitina de soja), esfingolípidos/ceramidas aislados a partir de plantas, aceites o grasas animales, como sebo, lanolina, aceite de mantequilla, ésteres de ácidos grasos, ésteres de alcoholes grasos y ceras con un punto de fusión correspondiente a la temperatura de la piel (ceras animales, como cera de abejas, cera de carnauba y cera de candelilla, ceras minerales, como ceras microcristalinas, y ceras sintéticas, como ceras de polietileno o ceras de silicona), así como todos los aceites adecuados para fines cosméticos como se mencionan, por ejemplo, en el tratado de CTFA, *Cosmetic Ingredient Handbook*, 1ª edición, 1988, The Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association, Inc., Washington, ácidos grasos poliinsaturados, ácidos grasos esenciales (por ejemplo, ácido gamma-linoleico), enzimas, coenzimas, inhibidores de enzimas, agentes hidratantes, agentes calmantes de la piel, detergentes o agentes espumantes, y sustancias de relleno con efecto mate, inorgánicas o sintéticas, agentes abrasivos.

Además, se pueden mencionar extractos de principios activos vegetales o extractos o sustancias individuales obtenidos a partir de los mismos que se pueden añadir a los cuerpos moldeados porosos preparados de acuerdo con la invención. En general, el extracto de principio activo vegetal se selecciona, por regla general, a partir del grupo que consiste en extractos vegetales sólidos, extractos vegetales líquidos, extractos vegetales hidrófilos, extractos vegetales lipófilos, ingredientes vegetales individuales; así como sus mezclas, como flavonoides y sus agliconas: rutina, quercetina, diosmina, hiperósido, (neo)hesperidina, hesperitina, Ginkgo biloba (por ejemplo, glicósidos de flavona de ginkgo), extracto de Crataegus (por ejemplo, procianidinas oligoméricas), alforfón (por ejemplo, rutina), Sophora japónica (por ejemplo, rutina), hojas de abedul (por ejemplo, glicósidos de quercetina, hiperósido y rutina), flores de saúco (por ejemplo, rutina), flores del tilo (por ejemplo, aceite esencial con quercetina y farnesol), aceite de hierba de San Juan (por ejemplo, extracto de aceite de oliva), caléndula, árnica (por ejemplo, extractos oleosos de las flores con aceite esencial, extractos polares con flavonoides), melisa (por ejemplo, flavonas, aceite esencial); inmunostimulantes: Echinacea purpurea (por ejemplo, extractos alcohólicos, zumo de vegetales frescos, zumo prensado), Eleutherokokkus senticosus; alcaloides: Rauwolfia (por ejemplo, prajmalina), siempreviva (por ejemplo, vincamina); otros fitofármacos: aloe, castaña de Indias (por ejemplo, aescina), ajo (por ejemplo, aceite de ajo), piña (por ejemplo, bromelaína), ginseng (por ejemplo, ginsenosidos), frutos de cardo mariano (por ejemplo, extracto estandarizado respecto a silimarina), raíz de rusco (por ejemplo, ruscogenina), valeriana (por ejemplo, valepotriatos, Tct. Valeriana), kava-kava (por ejemplo, kavalactona), flores de lúpulo (por ejemplo, sustancias amargas de lúpulo), extr. de Passiflorae, genciana (por ejemplo, extracto de etanol), extractos de drogas que contienen antraquinona, por ejemplo, zumo de aloe vera que contiene aloína, extracto de polen, extracto de algas, extractos de raíz de regaliz, extracto de palma, galfimia (por ejemplo, tintura madre), muérdago (por ejemplo, extracto de etanol acuoso), fitosteroles (por ejemplo, beta-sitosterina), Verbascum (por ejemplo, extracto de alcohol acuoso), drosera (por ejemplo, extracto de vino fortificado), frutos de espino falso (por ejemplo, aceite de espino falso o zumo obtenido del mismo), raíz de malvasisco, extracto de raíz de primula, extractos de vegetales frescos de malva, consuelda, hiedra, cola de caballo, milenrama, llantén menor (por ejemplo, zumo prensado), ortiga, celidonia, perejil; extractos vegetales de Norolaena lobata, Tagetes lucida, Teeoma siems, Momordica charantia, y extractos de aloe vera.

Los principios activos cosméticos preferidos son factores hidratantes naturales y sintéticos como, por ejemplo, glicerol, urea y ceramidas, agentes protectores de la piel, agentes blanqueantes de la piel, vitaminas, antioxidantes, los denominados agentes antienvjecimiento, agentes antiirritantes o agentes protectores solares.

Otros principios activos cosméticos preferidos son grasas y aceites naturales, es decir, triglicéridos de ácidos grasos naturales, por ejemplo, por su efecto rehidratante y nutritivo sobre la piel.

Un principio activo cosmético especialmente preferido es la urea, que se supone que también actúa como anestésico local.

A diferencia de los cuerpos moldeados descritos anteriormente, usados esencialmente en la cosmética, en el caso de los cuerpos moldeados usados terapéuticamente (medicamentos/productos sanitarios) se trata preferentemente de aquellos que contienen al menos un principio activo farmacéutico o terapéutico especialmente también dermato-

lógico y que, en el sentido de la legislación sobre medicamentos, están destinados, entre otras cosas, a curar, aliviar o prevenir enfermedades, males, daños corporales o dolores patológicos. Sin embargo, el alginato por sí mismo también se puede considerar como tal un componente farmacéuticamente/terapéuticamente activo. Los agentes o principios activos están destinados a una aplicación externa, pudiéndose tratar de principios activos para la piel pero también de principios activos transdérmicos. Estos incluyen, por ejemplo: agentes para el tratamiento de enfermedades de la piel, analgésicos de uso externo, por ejemplo, dextropropoxifeno, pentazocina, petidina, buprenorfina; agentes antirreumáticos/antiinflamatorios (NSAR), por ejemplo, indometacina, diclofenaco, naproxeno, ketoprofeno, ibuprofeno, flurbiprofeno, ácido salicílico y derivados salicílicos como ácido acetilsalicílico, oxicam; hormonas esteroideas, por ejemplo, betametasona, dexametasona, metilprednisolona, etinilestradiol, medroergotamina, dihidroergotoxina; agentes contra la gota, por ejemplo, benzbromarona, alopurinol; agentes dermatológicos externos, incluyendo agentes antibacterianos, antimicóticos, principios activos antivirales, principios activos antiinflamatorios, principios activos antipruriginosos, principios activos anestésicos, por ejemplo, benzocaína, corticoides, agentes antiacné, principios activos antiparasitarios; hormonas de uso externo; agentes terapéuticos venosos; inmunosupresores, etc., todos para una aplicación externa.

Los agentes terapéuticos preferidos son analgésicos, por ejemplo, inmunosupresores, hormonas, agentes para el tratamiento de enfermedades de la piel, como la neurodermitis, la dermatitis atópica y agentes antiherpes.

Los cuerpos moldeados porosos preparados de acuerdo con la invención pueden contener además, opcionalmente, uno o varios excipientes. Los excipientes incluyen: sustancias de relleno, agentes de ajuste del pH, como sustancias tamponadoras, estabilizadores, codisolventes, colorantes y pigmentos comunes de tipo farmacéutico y cosmético u otros, agentes conservantes, plastificantes, lubricantes o agentes de deslizamiento. El escualano representa una sustancia auxiliar especialmente preferida. El escualano posee un efecto calmante y alisante de la piel.

A través de la presente invención, se pueden preparar cuerpos moldeados porosos que contienen alginatos de iones metálicos polivalentes, que presentan un espesor de al menos un centímetro, preferentemente de al menos 2 cm, y que se obtienen por reticulación (o precipitación) de soluciones acuosas que contienen alginato con sales de iones metálicos polivalentes y un posterior secado de la suspensión acuosa del alginato reticulado obtenido. A este respecto, espesor del cuerpo moldeado, quiere decir la distancia más corta entre 2 puntos en un cuerpo moldeado de este tipo. La preparación de cuerpos moldeados de gran tamaño, gruesos de este tipo con la resistencia en estado húmedo deseada, especialmente resistencia a la tracción en estado húmedo, capacidad de corte, etc., no era posible hasta el momento en el estado de la técnica. Esos cuerpos moldeados porosos se obtienen preferentemente según el procedimiento de acuerdo con la invención. El procedimiento que implica la liofilización de alginatos insolubles triturados, da como resultado un material a modo de esponja o poroso que se desintegra fácilmente, inadecuado para el presente uso pretendido.

Los cuerpos moldeados porosos de acuerdo con la invención presentan, al suspender 1 g del cuerpo moldeado en 100 g de agua a 20°C, tienen un valor de pH de la fase acuosa menor de 7, preferentemente menor de 6. Un valor de pH ácido de este tipo se prefiere especialmente en la aplicación cosmética sobre la piel.

El cuerpo moldeado poroso de acuerdo con la invención presenta preferentemente un espesor de 0,005 a 1 g/cm<sup>3</sup>, preferentemente de 0,01 a 0,5 g/cm<sup>3</sup> (determinado según la norma DIN 53420).

El cuerpo moldeado poroso de acuerdo con la invención presenta preferentemente una resistencia a la tracción en estado húmedo de al menos aproximadamente 10 mN/mm de espesor de capa (determinado según la norma DIN 53328).

El cuerpo moldeado poroso de acuerdo con la invención no consiste o no consiste fundamentalmente en fibras de alginato hiladas tales como, por ejemplo, fibras de alginato de calcio.

Los cuerpos moldeados porosos mencionados de acuerdo con la invención pueden contener, como se ha mencionado anteriormente, adicionalmente al menos otro componente seleccionado a partir del grupo que consiste en: principios activos cosméticos o medicinales, otros polímeros naturales o sintéticos que forman hidrocoloides y excipientes o aditivos cosméticos o medicinales. Estos pueden estar contenidos en los cuerpos moldeados porosos de acuerdo con la invención en cantidades de hasta 0,75 g/g, preferentemente menos de 0,5 g/g del cuerpo moldeado.

Los cuerpos moldeados porosos de acuerdo con la invención sirven de manera excelente para la preparación de cuerpos moldeados en forma de capas mediante el corte de los cuerpos moldeados porosos de acuerdo con la invención de una manera conocida por sí misma. Esto no es posible, por ejemplo, con los materiales de tipo esponja producidos por liofilización de alginatos insolubles triturados. Mediante el corte de los cuerpos moldeados porosos de acuerdo con la invención se obtienen, por ejemplo, espesores de capa de 0,5 a 20 mm. La invención también se refiere a los cuerpos moldeados porosos en forma de capas así obtenidos. Los cuerpos moldeados porosos en forma de capas de este tipo sirven especialmente para la aplicación externa, por ejemplo, como recubrimiento cosmético o medicinal, como material de vendaje para heridas, como apósito para heridas, como material de implante, como matriz de cultivo celular.

Los cuerpos moldeados porosos de acuerdo con la invención sirven además, de manera excelente, también para la

5 preparación de cuerpos moldeados de tipo esponja, expansibles, comprimidos como se describen, por ejemplo, en el documento EP 0901792 de la Solicitante, a base de colágeno. Pueden producirse de manera sencilla también a escala industrial a partir de los cuerpos moldeados porosos de gran tamaño obtenidos especialmente tras la liofilización, mediante perforación y/o compresión, especialmente a escala industrial, lo cual no ha sido posible hasta ahora fácilmente según los métodos del estado de la técnica.

Los comprimidos de este tipo sirven especialmente para una aplicación oral, bucal o nasal como, por ejemplo, como comprimidos de saturación que pueden contener, opcionalmente, adicionalmente principios activos, complementos alimenticios o vitaminas (por ejemplo, el documento DE 19942417).

10 Debido al carácter difícilmente soluble de los cuerpos moldeados porosos de acuerdo con la invención, sirven además para la preparación de moldes cargados de principio activo, desde los cuales se libera el principio activo de manera controlada, especialmente de forma retardada. Los moldes de este tipo incluyen tanto esponjas que contienen principio activo, como implantes, supositorios vaginales así como moldes que se pueden administrar oralmente, estos últimos especialmente como comprimidos que se expanden en estado húmedo, como en el estómago, hasta un múltiplo de su volumen comprimido y liberan el principio activo contenido desde la matriz en forma de esponja  
15 (por ejemplo, el documento WO 98/09617).

La presente invención se refiere además a cuerpos moldeados porosos que contienen alginatos de iones metálicos polivalentes y ácido hialurónico y/o sus sales y/o sus derivados, que se obtienen según el procedimiento de acuerdo con la invención. Estos cuerpos moldeados disponen de manera completamente sorprendente, como ya se ha expuesto anteriormente, un grado de blancura aumentado lo cual resulta muy preferido especialmente en la aplicación cosmética pero también en la aplicación medicinal. En relación con la composición de cuerpos moldeados porosos de este tipo que contienen ácido hialurónico se puede remitir, por ejemplo, a las realizaciones anteriores. Los cuerpos moldeados porosos que contienen ácido hialurónico se preparan preferentemente según el procedimiento de acuerdo con la invención.

20 La presente invención se refiere además al uso de los cuerpos moldeados porosos de acuerdo con la invención o a los cuerpos moldeados obtenidos según el procedimiento de acuerdo con la invención como agentes cosméticos.

La aplicación de los cuerpos moldeados porosos de acuerdo con la invención en la cosmética se realiza preferentemente en forma de recubrimientos cosméticos para la piel que se aplican húmedos sobre la piel y se vuelven a retirar tras un cierto tiempo de actuación, por ejemplo, tras la penetración de los principios activos contenidos en los mismos. El alginato por sí mismo también desarrolla un efecto cosmético como la hidratación y el alisado de la piel.

30 La presente invención se refiere además al uso de los cuerpos moldeados porosos de acuerdo con la invención o a los cuerpos moldeados obtenidos según el procedimiento de acuerdo con la invención para la preparación de un producto medicinal. Los productos medicinales de este tipo incluyen, por ejemplo, apósitos para heridas, recubrimientos transdérmicos, tiritas, implantes, sustratos para el cultivo de células, agentes para la administración controlada, especialmente retardada, de principios activos en forma de los implantes anteriormente mencionados, pero también como preparados retardadores que se pueden administrar oralmente, o como los denominados comprimidos de saturación en el estómago que desarrollan un efecto de saturación por la expansión del cuerpo moldeado poroso comprimido. Los últimos también se pueden cargar con complementos alimenticios, vitaminas, minerales u otros principios activos.

40 Los cuerpos moldeados porosos de acuerdo con la invención o los cuerpos moldeados obtenidos según el procedimiento de acuerdo con la invención sirven preferentemente para una aplicación externa, por ejemplo, especialmente como recubrimiento cosmético o medicinal. Sin embargo, al mismo tiempo, como se ha mencionado, también es posible, por ejemplo, la aplicación oral, bucal, vaginal, nasal. Los cuerpos moldeados de alginato porosos, gruesos, homogéneos, disponibles de acuerdo con la invención permiten, como se ha dicho, la preparación de cualquiera de estas formas de aplicación a escala industrial con métodos conocidos, como corte, prensado o compresión y/o perforación.  
45

Los cuerpos moldeados de acuerdo con la invención especialmente preferidos contienen, respecto a la sustancia seca, también sin humedad residual:

aproximadamente de 6 a 100% en peso de alginato,

0 a aproximadamente 90% en peso de carboximetilcelulosa, especialmente su sal de sodio,

50 0 a aproximadamente 70% en peso de ácido hialurónico o sus sales o derivados,

0 a aproximadamente 90% en peso de aceites naturales o sintéticos,

0 a aproximadamente 70% en peso de ácido cítrico o sus sales,

lo cual corresponde a contenidos preferidos en la suspensión acuosa liofilizada en la etapa c) de



aproximadamente 0,2 a 3% en peso de alginato,

0 a aproximadamente 3% en peso de carboximetilcelulosa, especialmente su sal de sodio,

0 a aproximadamente 1% en peso de ácido hialurónico o sus sales o derivados,

0 a aproximadamente 3% en peso de aceites naturales o sintéticos,

5 0 a aproximadamente 1% en peso de ácido cítrico o sus sales.

Los cuerpos moldeados porosos de acuerdo con la invención existen en forma de una capa, es decir, la longitud y la anchura del cuerpo moldeado son al menos 10 veces, preferentemente al menos 20 veces, mayores que el espesor del cuerpo moldeado. Tales capas también pueden cortarse dando forma, por ejemplo, en forma de una mascarilla facial. Las capas tienen una superficie desde preferentemente al menos aproximadamente 25 cm<sup>2</sup>, más preferentemente desde al menos aproximadamente 50 cm<sup>2</sup>, aún más preferentemente desde al menos aproximadamente 100 cm<sup>2</sup>.

La invención se refiere además a laminados que contienen al menos una capa, como se ha descrito anteriormente, que esta laminada en al menos un lado con al menos otra capa de soporte. Preferentemente, la capa de acuerdo con la invención solo esta laminada en un lado preferentemente solo con una capa de soporte. La capa de soporte consiste preferentemente en una red de rayón (de viscosa). Los laminados de este tipo se usan preferentemente como apósito para heridas o tiritas y más preferentemente como mascarilla cosmética.

La invención también se refiere a una combinación que contiene al menos uno de los cuerpos moldeados porosos de acuerdo con la invención así como al menos una solución acuosa que contiene uno o varios principios activos y/o excipientes, en una disposición espacial coherente (paquete de aplicación, conjunto, kit de partes). En la solución de principio activo se puede tratar, por ejemplo, de principios activos y/o excipientes altamente volátiles que debido al procedimiento de preparación mediante liofilización, no deberían o no podrían incorporarse en los cuerpos moldeados como, por ejemplo, ciertos porcentajes de aceites esenciales, perfumes, etc. Además, la solución puede contener principios activos farmacéuticos o cosméticos sensibles a la temperatura.

La descripción se refiere en particular a las siguientes realizaciones preferidas, no de acuerdo con la invención:

25 1. Procedimiento para la preparación de cuerpos moldeados porosos que comprende la mezcla de una solución acuosa de alginato con sulfato de calcio en presencia de al menos un ácido mineral, el vertido de la mezcla obtenida en un molde y el secado de la mezcla.

2. Procedimiento de acuerdo con la realización 1, en el que el ácido mineral es ácido clorhídrico.

30 3. Procedimiento de acuerdo con la realización 1 o 2, en el que la solución acuosa de alginato es la solución acuosa de un alginato de metal alcalino.

4. Procedimiento de acuerdo con una de las realizaciones 1 a 3, en el que se añade carboximetilcelulosa o una sal de la misma.

5. Procedimiento de acuerdo con la realización 4, en el que se añade una suspensión de sulfato de calcio y carboximetilcelulosa de sodio.

35 6. Procedimiento de acuerdo con una de las realizaciones 1 a 5, en el que se añade un agente complejante para el calcio.

7. Procedimiento de acuerdo con una de las realizaciones 1 a 6, en el que se añade un carboxilato de un poli(ácido  $\alpha$ -hidroxicarboxílico).

8. Procedimiento de acuerdo con una de las realizaciones 1 o 7, en el que se añade un citrato o un malato.

40 9. Procedimiento de acuerdo con una de las realizaciones 1 a 8, en el que el secado es por liofilización.

10. Procedimiento de acuerdo con una de las realizaciones 1 a 9, en el que, además, se añade al menos un componente adicional seleccionado a partir del grupo que consiste en: principios activos cosméticos o medicinales, otros polímeros naturales o sintéticos que forman hidrocoloides y excipientes o aditivos cosméticos o medicinales, antes del secado.

45 11. Procedimiento de acuerdo con la realización 10, en el que el componente adicional es al menos un polisacárido natural o un derivado modificado del mismo.

12. Procedimiento de acuerdo con la realización 10 u 11, en el que el componente adicional es ácido hialurónico o una sal del mismo.

13. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 10 a 12, en el que se añade urea como componente adicional.
14. Procedimiento de acuerdo con una de las realizaciones 10 a 13, en el que como componente adicional se añade escualano.
- 5 15. Procedimiento de acuerdo con de acuerdo con una de las realizaciones 1 a 14, en el que la adición de una sal de un ion de metal polivalente está excluida con un anión complejante multidentado.
16. Cuerpo moldeado poroso, que se puede obtener por el procedimiento de acuerdo con una de las realizaciones 1 a 15.
17. Cuerpo moldeado poroso que contiene alginato, calcio, sulfato y carboximetilcelulosa.
- 10 18. Cuerpo moldeado poroso de acuerdo con la realización 16 o 17, que al suspender 1 g del cuerpo moldeado en 100 g de agua a 20°C, proporciona un valor de pH de la fase acuosa menor de 7.
19. Cuerpo moldeado poroso de acuerdo con una de las realizaciones 16 a 18, que presenta una densidad de 0,005 a 1 g/cm<sup>3</sup> según la norma DIN 53420.
- 15 20. Cuerpo moldeado poroso de acuerdo con una de las realizaciones 16 a 19, que presenta una resistencia a la tracción en estado húmedo de al menos aproximadamente 10 mN/mm de espesor de capa según la norma DIN 53328.
21. Cuerpo moldeado poroso de acuerdo con una de las realizaciones 16 a 20, que contiene adicionalmente al menos un componente adicional seleccionado a partir del grupo que consiste en: principios activos cosméticos o medicinales, otros polímeros naturales o sintéticos que forman hidrocoloides y excipientes o aditivos cosméticos o medicinales.
- 20 22. Cuerpo moldeado poroso de acuerdo con una de las realizaciones 16 a 21, que contiene ácido hialurónico y/o sus sales y/o sus derivados.
23. Cuerpo moldeado poroso de acuerdo con una de las realizaciones 16 a 22, que contiene al menos un ácido hidroxicarboxílico,
- 25 24. Cuerpo moldeado poroso de acuerdo con una de las realizaciones 16 a 23, que contiene urea.
25. Cuerpo moldeado poroso de acuerdo con una de las realizaciones 16 a 24, que contiene escualano.
26. Procedimiento para la preparación de cuerpos moldeados en forma de capas mediante el corte del cuerpo moldeado de acuerdo con una de las realizaciones 16 a 25 o cuerpos moldeados obtenidos de acuerdo con una de las realizaciones 1 a 15.
- 30 27. Procedimiento para la preparación de cuerpos moldeados comprimidos mediante compresión de los cuerpos moldeados de acuerdo con una de las realizaciones 16 a 25 o los cuerpos moldeados obtenidos de acuerdo con una de las realizaciones 1 a 15.
28. Procedimiento de acuerdo con la realización 27, para la preparación de un agente administrable por vía oral.
- 35 29. Procedimiento de acuerdo con la realización 27 o 28, para la preparación de comprimidos de saturación administrables por vía oral.
30. Procedimiento de acuerdo con la realización 27 o 28, para la preparación de un agente administrable por vía oral para la liberación controlada de principios activos.
31. Uso de cuerpos moldeados porosos de acuerdo con una de las realizaciones 16 a 25 u obtenidos de acuerdo con una de las realizaciones 1 a 15, como agente cosmético.
- 40 32. Uso de acuerdo con la realización 31, en el que el agente cosmético es un recubrimiento cosmético, en particular una mascarilla facial.
33. Uso de cuerpos moldeados porosos de acuerdo con una de las realizaciones 16 a 25 u obtenidos de acuerdo con una de las realizaciones 1 a 15, para la preparación de un producto medicinal.
- 45 34. Uso de acuerdo con la realización 32 o 33, para una aplicación externa, oral, bucal, vaginal o nasal, o para una aplicación como un implante o como un apósito para heridas o tiritas o en parches de principio activo.
35. Uso de acuerdo con la realización 34, para la preparación de implantes o apósitos para heridas.
36. Cuerpos moldeados porosos de acuerdo con una de las realizaciones 16 a 25 u obtenidos de acuerdo con una

de las realizaciones 1 a 15, que están presentes en forma de una capa.

37. Laminados que contienen al menos una capa de acuerdo con la realización 36 ,que se laminan en al menos en un lado con al menos una capa de soporte adicional.

5 38. Uso del laminado de acuerdo con la realización 37, como apósito para heridas, tiritas o un recubrimiento cosmético, en particular una mascarilla facial.

39. Combinación que comprende al menos un cuerpo moldeado poroso de acuerdo con una de las realizaciones 16 a 25 o 36, u obtenido de acuerdo con una de las realizaciones 1 a 15, y al menos una solución acuosa que contiene uno o varios principios activos y/o excipientes, en una disposición espacial coherente.

10 40. Uso de la combinación de acuerdo con la realización 39, para la preparación de un agente cosmético o farmacéutico.

La invención se explica con más detalle en relación con el siguiente ejemplo.

Ejemplo 1

Etapas 1:

|    |        |   |
|----|--------|---|
|    | 2500 g | Agua RO (agua desmineralizada, ósmosis inversa) |
| 15 | 32,5 g | Alginato de sodio                               |
|    | 10,0 g | Ácido cítrico                                   |
|    |        | HCl   |

20 Incorporar el polvo de alginato y el ácido cítrico en el agua RO (del inglés, "reverse osmosis") mediante un mezclador hasta que se produce una mezcla homogénea. A continuación, se añade HCl. (En esta mezcla, también se pueden incorporar en este punto, de manera conveniente, opcionalmente principios activos cosméticos y/o medicinales y/o aceites u otras sustancias).

Etapas 2:

|    |        |                               |
|----|--------|-------------------------------|
|    | 50 g   | Agua RO                       |
|    | 10,0 g | Sulfato de calcio             |
| 25 | 10,0 g | Carboximetilcelulosa de sodio |

El sulfato de calcio y la carboximetilcelulosa de sodio se añaden con agitación en 50 ml de agua RO.

Etapas 3:

Las soluciones de la etapa 1 y la etapa 2 se mezclan a fondo durante aproximadamente 30 segundos.

Etapas 4:

30 La mezcla de la etapa 3 se vierte en un molde y se deja reaccionar completamente durante aproximadamente 1 hora.

Etapas 5:

El cuerpo moldeado gelificado se congela criogénicamente y se liofiliza.

Etapas 6:

35 El cuerpo moldeado liofilizado de gran tamaño, poroso o de tipo esponja, cargado opcionalmente con sustancias adicionales, se puede ensamblar como se ha explicado anteriormente.

**REIVINDICACIONES**

1. Cuerpo moldeado poroso liofilizado en forma de capas cuya longitud y anchura son al menos 10 veces más grandes que su espesor, que contiene alginato, calcio, sulfato así como carboximetilcelulosa y/o ácido hialurónico y/o sales de los mismos, caracterizado porque se puede obtener a través de un procedimiento que comprende
- 5       mezclar una solución acuosa de alginato con sulfato de calcio en presencia de al menos un ácido mineral, verter la mezcla obtenida en un molde y secar la mezcla.
2. Cuerpo moldeado poroso liofilizado en forma de capas según la reivindicación 1, en el que al suspender 1 g del cuerpo moldeado en 100 g de agua a 20°C, resulta un valor de pH de la fase acuosa menor de 7.
- 10    3. Cuerpo moldeado poroso liofilizado en forma de capas según cualquiera de las realizaciones precedentes, que presenta una densidad de 0,005 a 1 g/cm<sup>3</sup> según la norma DIN 53420.
4. Cuerpo moldeado poroso liofilizado en forma de capas según cualquiera de las realizaciones precedentes, que presenta una resistencia a la tracción en estado húmedo de al menos 10 mN/mm de espesor de capa según la norma DIN 53328.
- 15    5. Cuerpo moldeado poroso liofilizado en forma de capas según cualquiera de las realizaciones precedentes, que contiene adicionalmente al menos un componente adicional seleccionado a partir del grupo que consiste en: principios activos cosméticos o medicinales, otros polímeros naturales o sintéticos que forman hidrocoloides y excipientes o aditivos cosméticos o medicinales.
6. Cuerpo moldeado poroso liofilizado en forma de capas según cualquiera de las realizaciones precedentes, que
- 20    contiene al menos un ácido hidroxicarboxílico.
7. Cuerpo moldeado poroso liofilizado en forma de capas según cualquiera de las realizaciones precedentes, que contiene al menos un principio activo cosmético y/o farmacéutico
8. Cuerpo moldeado poroso liofilizado en forma de capas según cualquiera de las realizaciones precedentes, que presenta un espesor, definido como la distancia más corta entre 2 puntos, de al menos 2 cm.
- 25    9. Cuerpo moldeado poroso liofilizado en forma de capas según cualquiera de las realizaciones precedentes, que está en forma de una capa, recubrimiento, mascarilla cosmética o mascarilla facial con un espesor de capa de 0,5 a 20 mm.
10. Cuerpo moldeado poroso liofilizado en forma de capas según la reivindicación 9, que está laminado al menos en un lado con al menos una capa de soporte.
- 30    11. Cuerpo moldeado poroso liofilizado en forma de capas según cualquiera de las realizaciones precedentes, para uso como agente farmacéutico.
12. Cuerpo moldeado poroso liofilizado en forma de capas según cualquiera de las realizaciones precedentes, para uso como apósito para heridas, recubrimiento transdérmico, tirita, vendaje con principio activo, agente para administrar principios activos, agente administrable por vía oral para la liberación de principios activos o como implante.
- 35    13. Combinación que contiene al menos un cuerpo moldeado poroso liofilizado en forma de capas según cualquiera de las realizaciones precedentes y al menos una solución acuosa que contiene uno o varios principios activos y/o excipientes, en disposición espacial coherente.
14. Uso de cuerpos moldeados porosos liofilizados en forma de capas según cualquiera de las realizaciones precedentes o una combinación según la reivindicación 1 a 3, como agente cosmético, especialmente como recubrimiento
- 40    cosmético, mascarilla cosmética o mascarilla facial, o como sustrato para el cultivo de células.