

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 682 354**

51 Int. Cl.:

<b>A61K 8/92</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/04</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/06</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/34</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/37</b>	(2006.01)
<b>A61Q 19/00</b>	(2006.01)
<b>C08L 91/06</b>	(2006.01)
<b>C11B 11/00</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/39</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.03.2014 PCT/CA2014/050182**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **12.09.2014 WO14134732**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.03.2014 E 14760625 (5)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.05.2018 EP 2925290**

54 Título: **Ceras que tienen propiedades autoemulsionantes de aceite en agua y formadoras de gel de agua, composiciones, usos y métodos relacionados con las mismas**

30 Prioridad:

**07.03.2013 US 201361774129 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**20.09.2018**

73 Titular/es:

**INNOVACOS CORP. (100.0%)  
111 Howard Blvd., Suite 160  
Mt Arlington, NJ 07856, US**

72 Inventor/es:

**THIBODEAU, ALAIN**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

ES 2 682 354 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

Ceras que tienen propiedades autoemulsionantes de aceite en agua y formadoras de gel de agua, composiciones, usos y métodos relacionados con las mismas

5

Campo de la invención

La presente invención se refiere a ceras que tienen propiedades autoemulsionantes de aceite en agua y propiedades de formación de gel de agua. Más específicamente, las ceras comprenden un éster de ácido graso de poliglicerilo, un éster de ácido graso de glicerol y un alcohol graso.

10

Antecedentes de la invención

Una emulsión consiste en dos líquidos inmiscibles mezclados con pequeñas gotas de un líquido disperso en el otro líquido. La dispersión generalmente no es estable y todas las gotas se "aglutinan" a lo largo del tiempo para formar dos capas. Una emulsión se puede estabilizar inhibiendo la coalescencia (es decir, evitando que las gotitas se aglutinen) mediante la presencia de moléculas tensioactivas. La mayoría de las emulsiones se pueden clasificar según la naturaleza química de los líquidos, como de aceite en agua (O/W) o de agua en aceite (W/O).

15

Las emulsiones de O/W son ampliamente utilizadas en la industria cosmética y otras industrias debido a su perfil sensorial caracterizado por una sensación ligera en la piel, una textura no grasa y un alto índice de capacidad de extensión, así como por sus métodos de producción fáciles. Se pueden conseguir sistemas de gel en agua (geles de agua) que tienen características sensoriales similares usando un agente espesante (por ejemplo, polímeros de acrilato) mezclado con agua. Los polímeros de acrilato también pueden producir emulsiones de O/W y, en general, las emulsiones de O/W estables requieren tensioactivos iónicos o un producto etoxilado/propoxilado no iónico. Sin embargo, la presencia de tensioactivos iónicos puede dar lugar a la sensibilización de la piel y la irritación de la piel, y la presencia de polímeros de acrilato, productos etoxilados y propoxilados no es deseable para producir emulsiones "verdes" (no dañinas para el medioambiente). Así, existe una necesidad de emulsiones de O/W y geles acuosos que carecen de tensioactivos iónicos, polímeros de acrilato, emulsionantes etoxilados o propoxilados.

20

25

30

Véase por ejemplo, el documento WO 2012120290.

Sumario de la invención

La presente invención se refiere al descubrimiento sorprendente de una cera que tiene propiedades autoemulsionantes O/W, debido a la acción sinérgica entre sus componentes principales. La presente invención también se refiere a una cera que es capaz de producir emulsiones de O/W estables y un sistema estable de gel de agua sin la adición de ninguna otra sustancia(s) para conseguir la emulsión (por ejemplo, otro emulsionante o coemulsionantes, polímeros hidrófilos, tensioactivos polares, modificadores reológicos, agentes gelificantes).

35

40

En un aspecto, la presente invención se refiere a una cera que tiene propiedades de formación de emulsión de aceite en agua (O/W), la cera que comprende: (a) un éster de ácido graso de poliglicerilo, que tiene una longitud de cadena en carbonos de ácido graso de  $n_1$ ; (b) un éster de ácido graso de glicerol, que tiene una longitud de cadena en carbonos de ácido graso de  $n_2$ ; y (c) un alcohol graso, que tiene una longitud de cadena en carbonos grasos de  $n_3$ ; en los que  $n_1$ ,  $n_2$ , y  $n_3$  son números enteros.

45

En otro aspecto, la presente invención se refiere a un método para la fabricación de la cera que se ha mencionado anteriormente, el método que comprende combinar: (a) un éster de ácido graso de poliglicerilo, que tiene una longitud de cadena en carbonos de ácido graso de  $n_1$ ; (b) un éster de ácido graso de glicerol, que tiene una longitud de cadena en carbonos de ácido graso de  $n_2$ ; y (c) un alcohol graso, que tiene una longitud de cadena en carbonos grasos de  $n_3$ ; en cantidades que permiten que la cera forme una emulsión de aceite en agua (O/W), en los que  $n_1$ ,  $n_2$ , y  $n_3$  son números enteros.

50

En algunas realizaciones, el éster de ácido graso de poliglicerilo de (a) es un éster de ácido graso de poliglicerilo 2, un éster de ácido graso de poliglicerilo 3 o un éster de ácido graso de poliglicerilo 4. En algunas realizaciones: (i) el ácido graso de (a) está saturado; (ii) el ácido graso de (b) está saturado; (iii) el alcohol graso de (c) está saturado; o (iv) cualquier combinación de (i) a (iii).

55

En algunas realizaciones, cada uno de  $n_1$ ,  $n_2$ , y  $n_3$  representa cualquier número entero en el intervalo de 12 a 22, 14 a 20, o 16 a 18. En algunas realizaciones, la diferencia entre los números enteros representados por  $n_1$  y  $n_2$ ,  $n_1$  y  $n_3$ , y  $n_2$  y  $n_3$  es inferior o igual a 4, inferior o igual a 3, inferior o igual a 2, o inferior o igual a 1. En algunas realizaciones,  $n_1 = n_2 = n_3$ . En algunas realizaciones,  $n_1$ ,  $n_2$ , o  $n_3$ , = 18.

60

En algunas realizaciones, la cera mencionada anteriormente comprende: (i) aproximadamente de 20 a 50 partes del éster de ácido graso de poliglicerilo; (ii) aproximadamente de 25 a 40 partes del éster de ácido graso de glicerol; y

65

(iii) aproximadamente de 25 a 35 partes del alcohol graso. En algunas realizaciones, la cera mencionada anteriormente comprende de aproximadamente 35 a 45 partes del éster de ácido graso de poliglicerilo.

5 En algunas realizaciones, el éster de ácido graso de poliglicerilo de (a) es estearato de poliglicerilo. En algunas realizaciones, el estearato de poliglicerilo es: estearato de poliglicerilo 2; estearato de poliglicerilo 3; estearato de poliglicerilo 4; o cualquier combinación de los mismos. En algunas realizaciones, el estearato de poliglicerilo está integrado de acuerdo con la siguiente estequiometría: aproximadamente 1,0 a aproximadamente 2,0 equivalentes de ácido esteárico esterificado con 1,0 equivalente de poliglicerilo 2, poliglicerilo 3, poliglicerilo 4, o cualquier combinación de los mismos. En algunas realizaciones, el estearato de poliglicerilo está integrado de acuerdo con la siguiente estequiometría: aproximadamente 1,1 a aproximadamente 1,2 equivalentes de ácido esteárico esterificado con 1,0 equivalente de poliglicerilo 2, poliglicerilo 3, poliglicerilo 4, o cualquier combinación de los mismos.

15 En algunas realizaciones, el éster de ácido graso de glicerilo de (b) es estearato de glicerilo. En algunas realizaciones, el estearato de glicerilo se integra de acuerdo con la siguiente estequiometría: aproximadamente 0,8 a 1,2 equivalentes de ácido esteárico suficientemente puro, esterificado con 1,0 equivalente de glicerol suficientemente puro. En algunas realizaciones, el estearato de glicerilo está integrado según la siguiente estequiometría: aproximadamente 1,0 equivalente de ácido esteárico suficientemente puro, esterificado con 1,0 equivalente de glicerol suficientemente puro.

20 En algunas realizaciones, el alcohol graso de (c) es alcohol estearílico.

25 En algunas realizaciones, la cera mencionada anteriormente tiene propiedades autoemulsionantes. En algunas realizaciones, la cera mencionada anteriormente puede formar una emulsión de O/W en ausencia de coemulsionante, agente tensioactivo, modificador reológico o agente gelificante. En algunas realizaciones, la cera mencionada anteriormente no comprende coemulsionante, tensioactivo, modificador reológico, agente gelificante o cualquier combinación de los mismos. En algunas realizaciones, la cera mencionada anteriormente puede formar una emulsión de O/W en ausencia de un tensioactivo iónico, un producto etoxilado o un producto propoxilado. En algunas realizaciones, la cera mencionada anteriormente no comprende un tensioactivo iónico, un producto etoxilado o un producto propoxilado. En algunas realizaciones, la cera mencionada anteriormente puede formar una emulsión de O/W estable durante al menos 1 semana a aproximadamente 50 °C. En algunas realizaciones, la cera mencionada anteriormente puede formar una emulsión de O/W estable durante al menos 2 semanas, 3 semanas o 1 mes a aproximadamente 50 °C.

35 En algunas realizaciones, la cera mencionada anteriormente tiene la capacidad de formar un gel en agua. En algunas realizaciones, la cera mencionada anteriormente puede formar un gel en agua que es estable durante al menos 1 semana a aproximadamente 50 °C. En algunas realizaciones, la cera mencionada anteriormente puede formar un gel en agua que es estable durante al menos 2 semanas, 3 semanas o un mes a aproximadamente 50 °C.

40 En otro aspecto, la presente invención se refiere a un gel que comprende o se produce a partir de la cera definida anteriormente, y agua. En algunas realizaciones, el gel es estable durante al menos 1 semana a aproximadamente 50 °C. En algunas realizaciones, el gel es estable durante al menos 2 semanas, 3 semanas o un mes a aproximadamente 50 °C. En algunas realizaciones, el gel comprende adicionalmente uno o más conservantes. En algunas realizaciones, los conservantes comprenden al menos uno de fenoxietanol y parabenos.

45 En otro aspecto, la presente invención se refiere a una emulsión de aceite en agua que comprende o producido a partir de la cera definida anteriormente, un aceite y agua. En algunas realizaciones, la emulsión de aceite en agua comprende vesículas multilaminares. En algunas realizaciones, la emulsión de aceite en agua es estable durante al menos 1 semana a aproximadamente 50 °C. En algunas realizaciones, la emulsión de aceite en agua es estable durante al menos 2 semanas, 3 semanas o 1 mes a aproximadamente 50 °C. En algunas realizaciones, la emulsión de aceite en agua comprende además uno o más conservantes. En algunas realizaciones, los conservantes comprenden al menos uno de fenoxietanol y parabenos. En algunas realizaciones, el aceite es aceite de almendras dulces. En algunas realizaciones, la emulsión de aceite en agua no comprende un coemulsionante, un tensioactivo polar o iónico, un producto etoxilado, un producto propoxilado, un modificador reológico, un agente gelificante, o cualquier combinación de los mismos.

55 En algunas realizaciones, la cera, gel o emulsión de aceite en agua mencionada anteriormente es para su uso en cosmética o una aplicación cosmética.

60 En otro aspecto, la presente invención se refiere a una composición que comprende: (i) la cera como se ha definido anteriormente; (ii) el gel como se ha definido anteriormente; o (iii) la emulsión de aceite en agua como se ha definido anteriormente, y un vehículo adecuado.

En algunas realizaciones, la composición mencionada anteriormente es una composición cosmética.

65 En algunas realizaciones, la composición mencionada anteriormente no comprende un coemulsionante, un tensioactivo iónico, un producto etoxilado, un producto propoxilado, un modificador reológico, un agente gelificante o

cualquier combinación de los mismos. En algunas realizaciones, la composición mencionada anteriormente no comprende un coemulsionante, un tensioactivo (por ejemplo, polar o iónico), un modificador reológico, un agente gelificante o cualquier combinación de los mismos.

5 En algunas realizaciones, la presente invención proporciona una cera que puede formar una emulsión de O/W en ausencia de, o un gel en agua o una composición que comprende la cera de la invención desprovista de: (i) otro emulsionante; (ii) coemulsionante, (iii) agente tensioactivo (por ejemplo, polar y/o iónico), (iv) modificador reológico, (v) agente gelificante; (vi) un producto etoxilado; (vii) producto propoxilado; o (viii) cualquier combinación de al menos dos de (i) a (vii).

10 En otro aspecto, la presente invención se refiere a un método para reducir y/o prevenir la interrupción de la función de barrera de la piel, o para acelerar la recuperación o reparación de la función de barrera de la piel, el método que comprende administrar a la piel: (i) la cera como se ha definido anteriormente; (ii) el gel como se ha definido anteriormente; (iii) la emulsión de aceite en agua como se ha definido anteriormente; o (iv) la composición como se ha definido anteriormente.

15 En otro aspecto, la presente invención se refiere a un método para reducir la pérdida de agua transepidérmica (PATE) y/o la hidratación o humectación de la piel, el método que comprende administrar a la piel: (i) la cera como se ha definido anteriormente; (ii) el gel como se ha definido anteriormente; (iii) la emulsión de aceite en agua como se ha definido anteriormente; o (iv) la composición como se ha definido anteriormente.

20 En otro aspecto, la presente invención se refiere a la cera como se ha definido anteriormente, el gel como se ha definido anteriormente, la emulsión de aceite en agua como se ha definido anteriormente, o la composición como se ha definido anteriormente, para su uso en: (a) reducir y/o prevenir la interrupción de la función de barrera de la piel; (b) acelerar la recuperación o reparación de la función de barrera de la piel; (c) reducir la pérdida de agua transepidérmica (PATE); o (d) hidratar o humectar la piel. En otro aspecto, la presente invención se refiere al uso de la cera como se ha definido anteriormente, el gel como se ha definido anteriormente, la emulsión de aceite en agua como se ha definido anteriormente, o la composición como se ha definido anteriormente, para: (a) reducir y/o prevenir la interrupción de la función de barrera de la piel; (b) acelerar la recuperación o reparación de la función de barrera de la piel; (c) reducir la pérdida de agua transepidérmica (PATE); o (d) hidratar o humectar la piel. En otro aspecto, la presente invención se refiere al uso de la cera como se ha definido anteriormente, el gel como se ha definido anteriormente, la emulsión de aceite en agua como se ha definido anteriormente, o la composición como se ha definido anteriormente, para la fabricación de un producto para: (a) reducir y/o prevenir la interrupción de la función de barrera de la piel; (b) acelerar la recuperación o reparación de la función de barrera de la piel; (c) reducir la pérdida de agua transepidérmica (PATE); o (d) hidratar o humectar la piel.

#### Breve descripción del dibujo

En el dibujo adjunto:

40 La Figura 1 muestra esquemáticamente un programa de tratamiento para voluntarios sanos probado con una formulación de gel de agua de la presente invención.

#### Descripción de realizaciones ilustrativas

45 Los encabezados y otros identificadores, por ejemplo, (a), (b), (i), (ii), etc., se presentan simplemente para facilitar la lectura de la memoria descriptiva y las reivindicaciones. El uso de encabezados u otros identificadores en la memoria descriptiva o las reivindicaciones no requiere necesariamente que las etapas o elementos se realicen en orden alfabético o numérico o en el orden en que se presentan.

50 En la presente descripción, se utilizan ampliamente varios términos. A fin de proporcionar una comprensión clara y coherente de la memoria descriptiva y las reivindicaciones, incluido el alcance que debe darse a dichos términos, se proporcionan las siguientes definiciones.

#### Definiciones generales

55 El uso de la palabra "un" o "una" cuando se usa junto con el término "que comprende" en las reivindicaciones y/o la memoria descriptiva puede significar "uno" pero también es coherente con el significado de "uno o más", "al menos uno", y "uno o más de uno".

60 A lo largo de esta solicitud, el término "aproximadamente" se usa para indicar que un valor incluye la desviación típica del error para el dispositivo o método que se emplea para determinar el valor. En general, la terminología "aproximadamente" pretende designar una posible variación de hasta el 10 %. Por lo tanto, en el término "aproximadamente" se incluye una variación del 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 10 % de un valor.

65 Tal como se utiliza en esta memoria descriptiva y reivindicaciones, las palabras "que comprende" (y cualquier forma de comprender, tales como "comprenden" y "comprende"), "que tiene" (y cualquier forma de tener, como "tienen" y

"tiene"), "que incluye" (y cualquier forma de incluir, como "incluyen" e "incluye") o "que contiene" (y cualquier forma de contener, como "contienen" y "contiene") son inclusivos o abiertos y no excluyen elementos o pasos del método adicionales no mencionados.

5 Como se usa en el presente documento, el término "consiste en" o "que consiste en" significa que incluye solo los elementos, etapas o ingredientes expresados específicamente en la realización o reivindicación reivindicada particular.

10 Los términos "farmacéuticamente aceptable", "fisiológicamente tolerable", "dermatológicamente aceptable", o "farmacéuticamente adecuado", "fisiológicamente adecuado", "dermatológicamente adecuado" y variaciones gramaticales de los mismos, dado que se refieren a composiciones, vehículos, diluyentes y reactivos u otros los ingredientes de la formulación se pueden usar indistintamente y representan que los materiales se pueden administrar sin la producción de efectos fisiológicos indeseables tales como erupción, ardor, irritación u otros efectos nocivos en un grado tal que sean intolerables para el receptor de los mismos.

15 Como se usa en el presente documento, el término "cosméticamente aceptable", "cosméticamente adecuado" y variaciones gramaticales de los mismos, dado que se refieren a composiciones, vehículos, diluyentes y reactivos u otros ingredientes de la formulación, representan que los materiales utilizados y la composición final no son irritantes o de otro modo dañinos para el paciente en general y para la piel, en particular, y preferiblemente son agradables y bien tolerados con respecto al aspecto general, pH, color, olor y textura (sensación), que no son, por ejemplo, inaceptablemente adherentes (pegajoso), aceitosos o secos, y que se extienden fácilmente, se absorben en la piel a una tasa aceptable de absorción y generalmente son hidratantes.

20 Tal como se usa en el presente documento, el término "sujeto" pretende incluir seres humanos y animales no humanos. Los ejemplos de sujetos humanos incluyen un paciente humano que tiene un trastorno, por ejemplo, un trastorno descrito en la presente memoria, o un sujeto normal. El término "animales no humanos" incluye todos los vertebrados, por ejemplo, no mamíferos (tales como pollos, anfibios, reptiles) y mamíferos, tales como primates no humanos, animales domesticados y/o útiles en agricultura, por ejemplo, ovejas, perros, gatos, vacas, cerdos, caballos, etc.

25 Como se usa en el presente documento, el término "tratar" o "tratamiento" de un sujeto que tiene un trastorno se refiere a someter al sujeto a un régimen, por ejemplo, la administración de una composición de la presente invención de modo que se cure, sana, alivia, mitiga, altera, remedia, corrige o mejora al menos un síntoma del trastorno. El tratamiento incluye administrar una cantidad efectiva para aliviar, mitigar, alterar, remediar, corregir, mejorar o afectar el trastorno o los síntomas del trastorno. El tratamiento puede inhibir el deterioro o el empeoramiento de un síntoma de un trastorno.

### Ceras

40 En un aspecto, la presente invención se refiere a una cera que tiene propiedades de formación de emulsión de aceite en agua (O/W). La cera comprende tres componentes principales: (a) un éster de ácido graso de poliglicerilo; (b) un éster de ácido graso de glicerol; y (c) un alcohol graso; en los que  $n_1$ ,  $n_2$ , y  $n_3$  son números enteros que representan las longitudes de cadena grasa de (a), (b) y (c), respectivamente. Cada uno de estos tres componentes principales interactúa entre sí para conferir propiedades ventajosas (por ejemplo, autoemulsiónamiento, capacidad de formación de gel de agua y/o estabilidad) a las ceras de la presente invención y a las composiciones producidas a partir de las mismas.

45 Como se usa en este documento, la expresión "éster de ácido graso de poliglicerilo" incluye ésteres de poliglicerol de ácidos grasos, así como derivados, variantes y/o análogos de estos compuestos (por ejemplo, modificaciones químicas/estructurales relativamente menores de ésteres de ácido graso de poliglicerilo) que no afectan significativamente la capacidad de una cera de la presente invención para formar una emulsión de O/W autoemulsionante estable y/o un gel de agua estable. En algunas realizaciones, los ésteres de ácidos grasos de poliglicerilo pueden aislarse a partir de fuentes naturales, pueden ser sintéticos o una mezcla de los mismos. En algunas realizaciones, los ésteres de ácidos grasos de poliglicerilo pueden obtenerse esterificando un poliglicerol y un ácido graso usando métodos bien conocidos en la técnica.

50 Como se usa en este documento, la expresión "éster de ácido graso de glicerol" incluye ésteres de ácidos grasos de glicerol (glicerol-1: una unidad monomérica de glicerol) y ésteres de ácidos grasos de glicerina (glicerol-1: una unidad monomérica de glicerol), así como derivados, variantes y/o análogos de estos compuestos (por ejemplo, modificaciones químicas/estructurales relativamente menores de ésteres de ácido graso de glicerol) que no afectan significativamente la capacidad de una cera de la presente invención para formar una emulsión de O/W autoemulsionante estable y/o un gel de agua estable. En algunas realizaciones, los ésteres de ácido graso de glicerol se pueden aislar a partir de fuentes naturales, pueden ser sintéticos o una mezcla de los mismos. En algunas realizaciones, los ésteres de ácido graso de glicerol pueden obtenerse esterificando un glicerol y un ácido graso usando métodos bien conocidos en la técnica.

Como se usa en este documento, la expresión "alcohol graso" incluye alcoholes alifáticos que generalmente tienen al menos ocho átomos de carbono y un grupo alcohol, así como derivados, variantes y/o análogos de estos compuestos (por ejemplo, modificaciones químicas/estructurales relativamente menores de alcoholes grasos) que no afectan significativamente la capacidad de una cera de la presente invención para formar una emulsión de O/W autoemulsionante estable y/o un gel de agua estable. En algunas realizaciones, los alcoholes grasos pueden aislarse de fuentes naturales, pueden ser sintéticos o una mezcla de los mismos.

Como se usa en el presente documento, "estable" se refiere a un sistema (por ejemplo, una emulsión o gel) que no muestra separación perceptible, sinéresis o cambio en la textura durante un período de tiempo fijo a una temperatura dada. En algunas realizaciones, una emulsión o gel de la presente invención permanece estable durante al menos 1 día, 2 días, 1 semana, 2 semanas, 3 semanas o 1 mes a aproximadamente 50 °C. En algunas realizaciones, una emulsión o gel de la presente invención permanece estable durante al menos 1 mes a aproximadamente 50 °C.

En algunas realizaciones, las ceras de la presente invención tienen propiedades autoemulsionantes. Como se usa en el presente documento, "autoemulsionante" o "auto-emulsionante" se refiere a la capacidad de formar un sistema o emulsión estable (por ejemplo, emulsión de O/W) en el contexto de la presente invención sin la necesidad de añadir otra sustancia (por ejemplo, un emulsionante o coemulsionante adicional, polímero hidrófilo, tensioactivo polar, modificador reológico, agente gelificante u otro agente estabilizante), distinto del éster de ácido graso de poliglicerilo, éster de ácido graso de glicerol y alcohol graso comprendido en las ceras de la presente invención.

En algunas realizaciones, las ceras y otras composiciones de la presente invención pueden formar emulsiones de O/W en ausencia de un tensioactivo iónico, un producto etoxilado, un producto propoxilado, un modificador reológico o un agente gelificante. En algunas realizaciones, las ceras y otras composiciones de la presente invención no comprenden un tensioactivo iónico, un producto etoxilado, un producto propoxilado, un modificador reológico o un agente gelificante. Como se usa en el presente documento, los "productos etoxilados o propoxilados" pueden incluir alcoholes grasos etoxilados o propoxilados, ácidos grasos, aminas grasas u otros compuestos producidos por etoxilación o propoxilación.

En algunas realizaciones, el éster de ácido graso de poliglicerilo, éster de ácido graso de glicerol y alcohol graso comprendido en las ceras de la presente invención pueden tener cadenas grasas que están saturadas o insaturadas, de cadena lineal o ramificada, sustituidas o no sustituidas. También pueden tener independientemente varias longitudes de cadena grasa. En algunas realizaciones, las longitudes de la cadena grasa pueden variar independientemente de, al menos 8, 12 a 22, de 14 a 20, o de 16 a 18. En algunas realizaciones, la diferencia entre dos cualesquiera de las longitudes de la cadena grasa del éster de ácido graso de poliglicerilo, éster de ácido graso de glicerol y alcohol graso comprendido en las ceras de la presente invención puede ser inferior o igual a 4, inferior o igual a 3, inferior o igual a 2, o inferior o igual a 1. En algunas realizaciones, el éster de ácido graso de poliglicerilo, éster de ácido graso de glicerol y alcohol graso comprendido en las ceras de la presente invención pueden tener las mismas longitudes de cadena grasa (es decir,  $n_1 = n_2 = n_3$ ). En algunas realizaciones, una o más de las longitudes de cadena grasa pueden ser 18. Las cadenas grasas preferidas son aquellas de, por ejemplo, ácido palmítico, palmítico, oleico, láurico, mirístico, esteárico, hidroxisteárico, behénico o mezclas de los mismos. El experto en la materia entenderá que una preparación de un ácido graso y/o alcohol graso específicos que tiene una longitud de cadena en carbonos dada (por ejemplo, cuando la preparación se obtiene/purifica a partir de fuentes naturales) puede contener especies de ácidos grasos y/o alcohol graso que tienen otras longitudes de cadena de carbono presentes en menor grado. Por consiguiente, como se usa en la presente memoria, la referencia a una especie de ácido graso y/o alcohol graso individual (por ejemplo, que tiene una longitud de cadena en carbonos particular, o derivada de un ácido graso particular tal como ácido palmítico, palmítico, oleico, láurico, mirístico, esteárico, hidroxisteárico, behénico o mezclas de los mismos) se refiere a las principales especies de ácidos grasos o alcohol graso que se encuentran en la preparación dada, pero no excluye necesariamente la presencia de otros ácidos grasos o alcoholes grasos en cantidades relativas menores, siempre que los otros ácidos grasos o alcoholes grasos no interfieran con la preparación de la cera, emulsionante, emulsión o composición de la presente invención.

En algunas realizaciones, las ceras de la presente invención pueden comprender: (i) de aproximadamente 20 a aproximadamente 50 partes del éster de ácido graso de poliglicerilo; (ii) de aproximadamente 25 a aproximadamente 40 partes del éster de ácido graso de glicerol; y (iii) de aproximadamente 25 a aproximadamente 35 partes del alcohol graso. En algunas realizaciones, la cera comprende de aproximadamente 35 a aproximadamente 45 partes (preferiblemente entre aproximadamente 35 y aproximadamente 40 partes) del éster de ácido graso de poliglicerilo. En algunas realizaciones, las ceras de la presente invención pueden comprender el éster de ácido graso de poliglicerilo en un intervalo que tiene un límite inferior de aproximadamente 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34 o 35 partes y un límite superior de aproximadamente 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49 o 50 partes. En algunas realizaciones, las ceras de la presente invención pueden comprender el éster de ácido graso de glicerol en un intervalo que tiene un límite inferior de aproximadamente 25, 26, 27, 28, 29, 30 o 31 partes y un límite superior de aproximadamente 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39 o 40 partes. En algunas realizaciones, las ceras de la presente invención pueden comprender el alcohol graso en un intervalo que tiene un límite inferior de aproximadamente 25, 26, 27, 28 o 29 y un límite superior de aproximadamente 30, 31, 32, 33, 34 o 35 partes. Como se usa en el presente documento, "partes" se refiere a relaciones de peso (es decir, partes en peso).

En algunas realizaciones, el éster de ácido graso de poliglicerilo puede ser un éster de ácido graso de poliglicerilo X, en el que X es cualquier número entero adecuado que representa el número de unidades monoméricas de glicerol, tal como un éster de ácido graso de poliglicerilo 2, un éster de ácido graso de poliglicerilo 3, o un éster de ácido graso de poliglicerilo 4.

5 En algunas realizaciones, el éster de ácido graso de poliglicerilo puede ser estearato de poliglicerilo, el éster de ácido graso de glicerol puede ser estearato de glicerilo, y el alcohol graso puede ser alcohol estearílico.

10 En algunas realizaciones, las ceras de la presente invención tienen la capacidad de formar un gel en agua (gel de agua). En algunas realizaciones, la cera mencionada anteriormente puede formar un gel en agua que es estable durante al menos una semana a aproximadamente 50 °C. En algunas realizaciones, la cera mencionada anteriormente puede formar un gel en agua que es estable durante al menos 2 semanas, 3 semanas o un mes a aproximadamente 50 °C.

15 En algunos aspectos, la presente invención se refiere a emulsiones (por ejemplo, emulsiones de O/W), geles (geles acuosos) y a otras composiciones producidas a partir de o que comprenden las ceras de la presente invención. En algunas realizaciones, las emulsiones, geles y otras composiciones son estables durante al menos 1 semana a 50 °C. En algunas realizaciones, las emulsiones, geles y otras composiciones son estables durante al menos 2 semanas, 3 semanas o un mes a 50 °C. En algunas realizaciones, las emulsiones, geles y otras composiciones pueden comprender uno o más conservantes (por ejemplo, fenoxietanol y parabenos).

20 En algunas realizaciones, la cera, gel o emulsión de O/W anteriormente mencionada sirve para su uso en cosmética o una aplicación cosmética.

25 En otro aspecto, la presente invención se refiere a un método para la fabricación de la cera anteriormente mencionada, el método que comprende combinar: (a) un éster de ácido graso de poliglicerilo, que tiene una longitud de cadena en carbonos de ácido graso de  $n_1$ ; (b) un éster de ácido graso de glicerol, que tiene una longitud de cadena en carbonos de ácido graso de  $n_2$ ; y (c) un alcohol graso, que tiene una longitud de cadena en carbonos grasos de  $n_3$ ; en cantidades que permiten que la cera forme una emulsión de aceite en agua (O/W), en los que  $n_1$ ,  $n_2$ , y  $n_3$  son números enteros.

#### Preparación de cera

35 Cada uno de los componentes principales de las ceras de la presente invención se puede obtener mediante procesos y métodos bien conocidos en la técnica. Por ejemplo, el estearato de poliglicerilo puede obtenerse esterificando aproximadamente 1,0 a aproximadamente 2,0 equivalentes de ácido esteárico con 1,0 equivalente de poliglicerol (por ejemplo, poliglicerilo 2 (diglicerol: dos unidades monoméricas de glicerol), poliglicerilo 3 (triglicerol: tres unidades monoméricas de glicerol), poliglicerilo 4 (tetraglicerol: cuatro unidades monoméricas de glicerol)). En algunas realizaciones, el estearato de poliglicerilo se puede obtener esterificando aproximadamente 1,1 a

40 aproximadamente 1,2 equivalentes de ácido esteárico con 1,0 equivalente de poliglicerol (poliglicerilo 2, poliglicerilo 3, poliglicerilo 4). Como se usa en este documento, "poliglicerol n" en el que n es un número entero, se refiere a un polímero de monómeros de glicerol en el que n se refiere al número de monómeros de glicerol presentes en el poliglicerol. El experto en la materia entenderá que la expresión "poliglicerol n" se refiere a la especie principal de poliglicerol que está presente en una preparación, y que también pueden estar presentes otros poligliceroles en un menor grado. Por consiguiente, la expresión "poliglicerol n" como se usa en la presente memoria pretende referirse a la especie principal de poliglicerol que se encuentra en una preparación dada, pero no excluye necesariamente la presencia de otros poligliceroles en cantidades relativas menores, siempre que los otros poligliceroles no interfieran con la preparación de la cera, emulsionante, emulsión o composición de la presente invención.

50 En algunas realizaciones, el estearato de glicerol puede producirse esterificando aproximadamente 0,8 a 1,2 equivalentes de ácido esteárico con 1,0 equivalente de glicerol. En algunas realizaciones, el estearato de glicerol puede producirse esterificando aproximadamente 1,0 equivalente de ácido esteárico con 1,0 equivalente de glicerol.

55 Las ceras de la presente invención se pueden preparar fundiendo el éster de ácido graso de poliglicerilo, añadiendo lentamente el éster de ácido graso de glicerol y a continuación el alcohol graso mientras se mezcla. En alguna realización, la fusión se puede realizar de aproximadamente 80 °C a aproximadamente 100 °C. En otra realización, la fusión puede realizarse a aproximadamente 90 °C. La mezcla se puede descargar y formar copos para formar una cera sólida.

60 En algunas realizaciones, los componentes principales se pueden mezclar en las siguientes proporciones (todas en peso): de 20 a 50 partes, preferiblemente de 35 a 40 partes, del éster de ácido graso de poliglicerilo (a); de 25 a 40 partes del éster de ácido graso de glicerol (b); y de 25 a 35 partes de alcohol graso (c). En otra realización, la cera producida tiene un punto de fusión entre aproximadamente 54 °C y aproximadamente 65 °C. En otra realización, la cera producida tiene un punto de fusión que varía entre aproximadamente 55 °C y aproximadamente 62 °C.

65

Preparación de gel de agua

5 En algunas realizaciones, se puede producir un gel de agua (o gel hidrófilo) fundiendo la cera de la presente invención (por ejemplo, 5 % en peso) en agua tibia (por ejemplo, aproximadamente 75 °C) y mezclando. Esto se puede hacer en presencia de conservantes (por ejemplo, fenoxietanol y parabenos), que al principio pueden añadirse al agua. En otra realización, el gel de agua que se produce puede permanecer estable durante al menos 1 día, 2 días, 1 semana, 2 semanas, 3 semanas o 1 mes a aproximadamente 50 °C, durante el cual no hay separación, sinéresis o cambio perceptible en la textura del gel.

10 En algunas realizaciones, los geles acuosos de la presente invención pueden tener una viscosidad de entre aproximadamente 4000 y aproximadamente 9000 cPs.

Preparación de la emulsión de aceite en agua

15 En algunas realizaciones, se puede producir una emulsión de O/W preparando primero una fase oleosa fundiendo/mezclando la cera de la presente invención (por ejemplo, 5 % en peso) con un aceite farmacéutica o cosméticamente aceptable (por ejemplo, aproximadamente el 10 % en peso) y calentando (por ejemplo, de aproximadamente 70 °C a aproximadamente 75 °C), y mezclando la fase oleosa con una fase acuosa, que también puede calentarse (por ejemplo, de aproximadamente 70 °C a aproximadamente 75 °C), y opcionalmente puede  
20 contener conservantes (por ejemplo, fenoxietanol y parabenos) u otros aditivos. La fase oleosa puede añadirse a la fase acuosa con agitación (por ejemplo, usando un homogeneizador).

25 En algunas realizaciones, la fase oleosa puede comprender cualquier componente oleoso adecuado que sea un componente oleoso compatible con la piel o una mezcla de componentes que no se pueda mezclar con agua y que pueda ser, por ejemplo, un aceite natural, un éster de ácido graso, mono-, di- o triglicéridos, u otros aceites, o mezclas de los mismos. Preferiblemente, los aceites son líquidos a temperatura ambiente, en particular son líquidos a 20 °C o a 25 °C. Pueden contener ciertas cantidades de componentes lípidos sólidos (por ejemplo, grasas) siempre que la mezcla oleosa completa sea líquida a temperatura ambiente o a las temperaturas mencionadas  
30 anteriormente. Otros aceites que pueden incorporarse comprenden aceites o grasas naturales o derivados de aceites naturales, en particular de origen vegetal. Los ejemplos son aceite de almendras, aceite de soja, aceite de girasol, aceite de cártamo, aceite de maíz, aceite de canola, aceite de borraja, aceite de onagra, aceite de semilla de uva, aceite de germen de trigo, aceite de aguacate, aceite de jojoba, aceite de semilla, aceite de sésamo, aceite de nuez, aceite de linaza, aceite de palma, aceite de oliva, aceite de macadamia, aceite de ricino, aceite de colza, aceite de cacahuete, aceite de coco y aceite de semilla de nabo.

35 En algunas realizaciones, la viscosidad de la emulsión de aceite en agua resultante puede ser de aproximadamente 9000 a aproximadamente 13.000 cPs. En otra realización, la emulsión resultante es estable (es decir, no hay ruptura en la emulsión) durante al menos 1 día, 2 días, 1 semana, 2 semanas, 3 semanas o 1 mes a aproximadamente 50 °C.

Métodos y usos

45 En algunas realizaciones, las composiciones (por ejemplo, geles acuosos y emulsiones de O/W) producidas a partir de ceras de la presente invención pueden proporcionar beneficios cosméticos y/o terapéuticos, tales como reducir y/o prevenir la interrupción de la función de barrera de la piel, acelerando la recuperación o reparación de la función de barrera de la piel, reduciendo la pérdida de agua transepidérmica (PATE), hidratando o humectando la piel, o cualquier combinación de los mismos. Por consiguiente, en algunos aspectos, la presente invención se refiere a un método para reducir y/o prevenir la interrupción de la función de barrera de la piel, acelerar la recuperación o  
50 reparación de la función de barrera de la piel, reducir la pérdida de agua transepidérmica (PATE), hidratar o humectar la piel o cualquier combinación de los mismos, el método que comprende administrar a la piel de un sujeto una composición (por ejemplo, geles acuosos y emulsiones de aceite en agua) producidos a partir de o que comprenden ceras de la presente invención. En algunas realizaciones, la interrupción de la función de barrera de la piel, PATE, deshidratación o sequedad del tejido proviene del daño de la barrera de la piel inducido por radiación UV. Por ejemplo, las composiciones de la presente invención se pueden aplicar tópicamente a la piel (por ejemplo, a  
55 aproximadamente 2 mg/cm<sup>2</sup>) regularmente durante un período de tiempo, o una vez, antes o después de la exposición a rayos UV para proteger o reparar la función de barrera de la piel, o para hidratar o humectar la piel, que se puede evaluar, por ejemplo, midiendo una reducción en la PATE en comparación con controles sin tratamiento expuestos a la radiación UV.

60 En algunos aspectos, las ceras de la presente invención son útiles para la fabricación de un producto (por ejemplo, producto farmacéutico o cosmético) para reducir y/o prevenir la interrupción de la función de barrera de la piel, acelerando la recuperación o reparación de la función de barrera de la piel, reduciendo la pérdida de agua transepidérmica (PATE), la hidratación o humectación de la piel, o cualquier combinación de los mismos.

65

Formulaciones y aditivos

5 En algunas realizaciones, las composiciones de la presente invención pueden estar en forma de cremas, leches, cremas en gel, lociones fluidas y lociones fluidas vaporizables. Cuando la composición según la presente invención posee características de fluidez apropiadas, también puede servir para la impregnación de sustratos constituidos por fibras textiles sintéticas o naturales, tejidas o no tejidas, o papeles, para constituir artículos, por ejemplo toallitas, destinados al cuidado, la protección o la limpieza de la piel, del cuero cabelludo o del cabello, o, por ejemplo, papeles para su uso sanitario o doméstico.

10 En algunas realizaciones, las composiciones de la presente invención se pueden usar mediante su aplicación sobre la piel, el cabello o el cuero cabelludo, ya sea una aplicación directa en el caso de una composición cosmética, dermocosmética, dermofarmacéutica o farmacéutica, o una aplicación indirecta en el caso de un producto para el cuidado, la protección o la limpieza del cuerpo, que tiene la forma de un artículo textil, por ejemplo una toallita, o de papel, por ejemplo, un papel para uso sanitario, destinado a estar en contacto con la piel, el cabello o el cuero cabelludo.

15 La presente invención también se refiere al uso cosmético de la composición como se ha definido en el presente documento para la limpieza, protección y/o cuidado de la piel, el cabello o el cuero cabelludo. Las composiciones de la presente invención se pueden usar para el cuidado o para la protección de la piel, por ejemplo como crema, como leche o como loción para el cuidado o para la protección de la cara, las manos y el cuerpo.

20 En algunas realizaciones, las composiciones de acuerdo con la presente invención también se pueden usar como un producto para proteger la piel contra los rayos del sol y como un producto de maquillaje para la piel. En una realización particular, las composiciones de acuerdo con la presente invención pueden incluir un absorbente de radiación ultravioleta. Los ejemplos de absorbentes de radiación ultravioleta incluyen absorbentes de radiación ultravioleta de ácido benzoico tales como ácido p-aminobenzoico (en lo sucesivo abreviado como "PABA"), éster de monoglicerina PABA, éster etílico de N,N-dipropoxi PABA, éster etílico de N,N-dietoxi PABA, éster etílico de N,N-dimetil-PABA, éster butílico de N,N-dimetil-PABA y éster etílico de N,N-dimetil-PABA; absorbentes de radiación ultravioleta de ácido antranílico tales como antranilato de homometil-N-acetilo; absorbentes de radiación ultravioleta de ácido salicílico tales como salicilato de amilo, salicilato de mentilo, salicilato de homometilo, salicilato de octilo, salicilato de fenilo, salicilato de bencilo y salicilato de p-isopropanol fenilo; absorbentes de radiación ultravioleta de ácido cinámico tales como cinamato de octilo, cinamato de etil-4-isopropilo, cinamato de metil-2,5-diisopropilo, cinamato de etil-2,4-diisopropilo, cinamato de metil-2,4-diisopropilo, p-metoxi cinamato de propilo, p-metoxi cinamato de isopropilo, p-metoxi cinamato de isoamilo, p-metoxi cinamato de octilo (p-metoxi cinamato de 2-etilhexilo), p-metoxicinamato de 2-etoxietilo, p-metoxicinamato de ciclohexilo,  $\alpha$ -ciano- $\beta$ -fenil-cinamato de etil,  $\alpha$ -ciano- $\beta$ -fenil-cinamato de 2-etilhexilo, diparametoxicinamato de y glicerilmono-2-etilhexanoilo; absorbentes de radiación ultravioleta de benzofenona, como 2,4-dihidroxibenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4,4'-dimetoxibenzofenona, 2,2',4,4'-tetrahidroxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona-5-sulfonato, 4-fenilbenzofenona, hexil-4'-fenilbenzofenona-2-carboxilato de 2-etilo, 2-hidroxi-4-n-octoxibenzofenona y 4-hidroxi-3-carboxibenzofenona; 3-(4'-metilbencilideno)-d,l-alcanfor; 3-bencilideno-d,l-alcanfor; ácido urocánico; éster de urocánico de etilo; 2-fenil-5-metilbenzoxazol; 2,2'-hidroxi-5-metilfenilbenzotriazol; 2-(2'-hidroxi-5'-t-octilfenil) benzotriazol; 2-(2'-hidroxi-5'-metilfenil) benzotriazol; dibenzalazina; dianisoilmetano; 4-metoxi-4'-t-butildibenzoilmetano; 5-(3,3-dimetil-2-norborniliden)-3-pentan-2-ona; 2,4,6-trianilino-p-(carbo-2'-etilhexil-1'-oxi)-1,3,5-triazina; y 4-terc-butil-4'-metoxidibenzoilmetano. Estos absorbentes de radiación ultravioleta se pueden usar solos o en una combinación de dos o más de los mismos.

25 En algunas realizaciones, las composiciones de la presente invención pueden incluir un humectante. Ejemplos de humectantes incluyen polietilenglicol (PEG1500), propilenglicol, 1,3-propanodiol, 3-metil-1,3-butanodiol, glicerol, 1,3-butilenglicol, xilitol, sorbitol, maltitol, ácido condroitín sulfúrico, ácido hialurónico, ácido mucoítín sulfúrico, ácido de Trichosanthis semen, atelocolágeno, 12-hidroxi estearato de colesterol, lactato de sodio, urea, sal biliar, carboxilato de dl-pirrolidona, colágeno soluble de cadena corta, aductos de PO (EO) diglicerina, extractos de Rosa roxburghii, extractos de milenrama y extractos de meliloto. Estos humectantes se pueden usar solos o en una combinación de dos o más de los mismos.

30 En algunas realizaciones, las composiciones de la presente invención pueden incluir un espesante. Los ejemplos de espesantes incluyen goma arábiga, carragenano, goma de Karaya, goma de tragacanto, goma de algarrobo, semilla de membrillo (marmelo), caseína, dextrina, gelatina, pectinato de sodio, alginato de sodio, metilcelulosa, etilcelulosa, CMC, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, PVA, PVM, PVP, poliácido de sodio, polímero de carboxivinilo, goma de algarrobilla, goma de guar, goma de tamarindo, sulfato de dialquil dimetil celulosa de amonio, goma de xantano, silicato de aluminio y magnesio, bentonita, hectorita, bentonita modificada con cationes a base de sal de amonio cuaternario, hectorita modificada con cationes a base de sal de amonio cuaternario, y condensado de eicosadioatos de ésteres de ácidos grasos de decaglicerina. Estos espesantes se pueden usar solos o en una combinación de dos o más de los mismos.

35 En algunas realizaciones, las composiciones de la presente invención pueden incluir un conservante. Sin estar limitados a ello, los conservantes son ingredientes capaces de retardar o prevenir el deterioro microbiano o químico

y proteger contra la decoloración, tal como DMDM hidantoina, metilparabeno, propilparabeno, fenoxietanol, etilparabeno, butilparabeno, imidazolidinilurea, diazolidinilurea, quaternium-8, quaternium-14, quaternium-15, propilenglicol, ácido deshidroacético, metilcloroisotiazolinona, metilisotiazolinona y germaben. Estos conservantes se pueden usar solos o en una combinación de dos o más de los mismos.

En algunas realizaciones, las composiciones de la presente invención pueden incluir un ajustador de pH. Los ejemplos de ajustadores de pH incluyen ácido edético, edetato disódico, ácido cítrico, citrato de sodio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio y trietanolamina. Estos ajustadores de pH se pueden usar solos o en una combinación de dos o más de los mismos.

En algunas realizaciones, las composiciones de la presente invención pueden incluir una planta o extracto de algas. Ejemplos de extractos de plantas y extractos de yuca. Ejemplos de extractos de algas incluyen: extractos de aloe vera, alcachofa, bambú, gayuba, abedul, borraja, escoba de carnicero, pimienta, centella, manzanilla, café, pepino, garra del diablo, fruta dragón, eucalipto, fenogreco, lino, jengibre, ginseng, pomelo, té verde, hamamelis, espino blanco, madre selva, lúpulo, castaño de indias, cola de caballo, iris, jazmín, jojoba, habichuela, kola, lavanda, limón, regaliz, loto, árbol de magnolia, malvasisco, cardo mariano, mijo, mirra, árbol de neem, árbol de noni, avena, olivo, orquídea, orégano, maracuyá, menta, piña, granado, quinoa, arbusto de la frambuesa, trébol rojo, arroz, rosa, escaramujo, romero, salvia, palma enana americana, schizandra, hinojo marino, sésamo, fresa, girasol, tomillo, tomate, cúrcuma, violeta, nogal, berro, trigo, lirio de agua blanca, sauce blanco, cereza de invierno, olmo escocés, ylang-ylang y yuca. Entre los ejemplos de extractos de algas se incluyen: flemón, delantal del diablo, dulce, dunaliella, himanthalia, laminaria, pelvetia, porphyra y extractos de espirulina.

En algunas realizaciones, las composiciones de la presente invención pueden incluir un antioxidante. Los ejemplos de antioxidantes incluyen, pero sin limitación, aminoácidos tales como glicina, histidina, tirosina, triptófano y sus derivados, imidazoles tales como ácido urocánico y sus derivados, péptidos, tales como D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y sus derivados tales como anserina, carotinoides, carotenos tales como  $\alpha$ -caroteno,  $\beta$ -caroteno, licopeno y sus derivados, ácido clorogénico y sus derivados, ácido lipoico y sus derivados, tales como ácido dihidripoico, aurotioglicósido, propiltiouracilo y otros tioles tales como tioredoxina, glutatión, cisteína, cistina, cistamina y glicosilo, ésteres de N-acetilo, metilo, etilo, propilo, amilo, butilo, laurilo, palmitoilo, oleilo,  $\alpha$ -linoleilo, colesterilo y glicerilo y sales de los mismos, dilauril tiodipropionato, diestearil tiodipropionato, ácido tiodipropiónico y sus derivados tales como ésteres, éteres, péptidos, lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales, compuestos de sulfoximina tales como butonina sulfoximinas, homocisteína sulfoximina, butionina sulfonas, penta-, hexa-, heptationina sulfoximina, ácidos grasos insaturados y sus derivados tales como ácido  $\alpha$ -linoléico, ácido linoleico, ácido oleico, ácido fólico y sus derivados, ubiquinona y ubiquinol y sus derivados, vitamina C y sus derivados tales como palmitato de ascorbilo, ascorbilfosfato de magnesio, acetato de ascorbilo, tocoferoles y derivados tales como acetato de vitamina E, vitamina A y derivados tales como palmitato de vitamina A, vitamina B y sus derivados, benzoato de coniferilo de resina de benzoína, ácido rutínico y sus derivados,  $\alpha$ -glicosilrutina, ácido ferúlico, furfuralideno glucitol, carnosina, butilhidroxitolueno, trihidroxi-butirolfenona, ácido úrico y sus derivados, manosa y sus derivados, superóxido dismutasa, zinc y sus derivados, tales como ZnO, ZnSO<sub>4</sub>, selenio y sus derivados tales como selenio metionina, estilbeno y sus derivados tales como óxido de estilbeno, óxido de trans-estilbeno y similares. En realizaciones de ejemplo particulares, uno o más antioxidantes pueden incluir vitamina B, ácido nordihidroguayarático, hidroxianisol butilado (BHA), hidroxitolueno butilado (BHT), galato de propilo, ácido eritorbato, eritorbato de sodio, palmitato de ascorbilo, estearato de ascorbilo, hidroxianisol de butilo y ésteres gálicos. Estos antioxidantes se pueden usar solos o en una combinación de dos o más de los mismos.

En algunas realizaciones, las composiciones de la presente invención pueden incluir agentes quelantes o agentes secuestrantes (secuestrantes). Los ejemplos de agentes quelantes incluyen EDTA, EDTA disódico, EDTA trisódico, EGTA, EGTA disódico, EGTA trisódico, ácido cítrico, ácido fosfórico y ácido succínico.

En algunas realizaciones, las composiciones de la presente invención pueden incluir agentes opacificantes. Los ejemplos de agentes opacificantes incluyen alcoholes grasos superiores tales como alcohol cetílico, estearílico, cetostearílico, araquidílico y behenílico, ésteres sólidos tales como palmitato de cetilo, laurato de glicerilo, estearato de MEA de estearamida, amidas grasas y alcanolamidas grasas de alto peso molecular y diversos derivados de ácidos grasos tales como propilenglicol y ésteres de polietilenglicol. En otras realizaciones, los agentes opacificantes pueden incluir materiales inorgánicos tales como, por ejemplo, silicato de magnesio y aluminio, óxido de zinc, dióxido de titanio u otros agentes bloqueadores del sol.

En algunas realizaciones, las composiciones de la presente invención pueden incluir uno o más ingredientes tópicamente activos adicionales útiles en el cuidado de la piel. Dichos ingredientes activos pueden incluir uno o más de los siguientes: compuestos antimicrobianos o antibacterianos, por ejemplo seleccionados entre los siguientes: triclosan, neomicina, clindamicina, polimixina, bacitracina, peróxido de benzilo, peróxido de hidrógeno, tetraciclinas tales como doxiciclina o minociclina, sulfamidas tales como sulfacetamida, penicilinas, cefalosporinas tales como cefalexina y quinolonas tales como lomefloxacin, ofloxacin o trovafloxacin; compuestos antivirales, por ejemplo seleccionados entre aciclovir, tamvir y penciclovir; compuestos antifúngicos, por ejemplo seleccionados entre los siguientes: marcosol, clotrimazol, ketoconazol, econazol, fluconazol, undecilenato de calcio o zinc, ácido undecilénico, clorhidrato de butenafina, ciclopirox olamina, nitrato de miconazol, nistatina, sulconazol y clorhidrato

de terbinafina; compuestos antiinflamatorios, por ejemplo, seleccionados entre los siguientes: agentes esteroideos seleccionados entre hidrocortisona, acetónido de fluocinolona, halcinonida, propionato de halobetasol, propionato de clobetasol, dipropionato de betametasona, valerato de betametasona y acetónido de triamcinolona, y agentes antiinflamatorios no esteroideos seleccionados entre aspirina, ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno, gel de aloe vera, aloe vera, extracto de regaliz, celidonia menor o zinc; compuestos antihelmínticos, por ejemplo metronidazol.

En algunas realizaciones, las composiciones de la presente invención pueden incluir una fragancia. Los ejemplos de fragancias incluyen perfumes de plantas tales como aceite de rosas, aceite de jazmín y aceite de lavanda; y perfumes sintéticos tales como limoneno, citral, linalol y eugenol. Estos perfumes se pueden usar solos o en una combinación de dos o más de los mismos.

Los ingredientes activos y funcionales para su uso en las composiciones de la presente invención, incluidos los enumerados anteriormente, pueden ser extractos de plantas, extractos de algas, extractos de frutas, extractos vegetales, extractos de plantas leguminosas, fermentos, hidrolizados proteolíticos, péptidos, extractos de levadura y sus derivados, extractos de microorganismos, extractos de derivados animales y/o compuestos sintéticos.

La presente invención se ilustra con más detalles mediante los siguientes ejemplos no limitantes.

## Ejemplos

### Ejemplo 1

Preparación de cera con estearato de poliglicerilo 2

Se preparó una realización de una cera de la presente invención que tiene los siguientes componentes:

(A<sub>1</sub>) Estearato de poliglicerilo 2: 1,1 equivalentes de ácido esteárico puro (> 95 %), usando métodos bien conocidos en la técnica, se esterificaron con 1,0 equivalente de poliglicerilo 2 (diglicerol: dos unidades monoméricas de glicerol > 90 %).

(B) Estearato de glicerol: 1,0 equivalente de ácido esteárico puro (> 95 %), usando métodos bien conocidos en la técnica, se esterificó con 1,0 equivalente de glicerol puro (> 99 %).

(C) Alcohol estearílico puro (> 95 %).

Se fundieron aproximadamente 35 g de componente (A<sub>1</sub>) (estearato de poliglicerilo 2) a aproximadamente 90 °C, y a continuación se añadieron lentamente 35 g aproximadamente del componente (B). Al final, manteniendo la temperatura a aproximadamente 90 °C, se añadieron lentamente 30 g de componente (C) y la mezcla se agitó a aproximadamente 90 °C durante aproximadamente 30 minutos. Al final, la mezcla se descargó y formó copos para conformar una cera sólida que tenía un punto de fusión de 62 °C.

### Ejemplo 2

Preparación de cera con estearato de poliglicerilo 3

Se preparó otra realización de una cera de la presente invención que tiene los siguientes componentes:

(A<sub>2</sub>) Estearato de poliglicerilo 3: 1,1 equivalentes de ácido esteárico puro (> 95 %), usando métodos bien conocidos en la técnica, se esterificaron con 1,0 equivalente de poliglicerilo 3 (triglicerol: tres unidades monoméricas de glicerol > 50 %).

(B) Estearato de glicerol: 1,0 equivalente de ácido esteárico puro (> 95 %), usando métodos bien conocidos en la técnica, se esterificó con 1,0 equivalente de glicerol puro (> 99 %).

(C) Alcohol estearílico puro (> 95 %).

Se fundieron aproximadamente 35 g de componente (A<sub>2</sub>) (estearato de poliglicerilo 3) a aproximadamente 90 °C, y a continuación se añadieron lentamente 35 g aproximadamente del componente (B). Al final, manteniendo la temperatura a aproximadamente 90 °C, se añadieron lentamente 30 g de componente (C) y la mezcla se agitó a aproximadamente 90 °C durante aproximadamente 30 minutos. Al final, la mezcla se descargó y formó copos para conformar una cera sólida que tenía un punto de fusión que oscilaba entre 55 °C y 60 °C.

### Ejemplo 3

Preparación de cera con estearato de poliglicerilo 4

Se preparó otra realización de una cera de la presente invención que tiene los siguientes componentes:

## ES 2 682 354 T3

(A<sub>3</sub>) Estearato de poliglicerilo 4: 1,1 equivalentes de ácido esteárico puro (> 95 %), usando métodos bien conocidos en la técnica, se esterificaron con 1,0 equivalente de poliglicerilo 4 (tetraglicerol: cuatro unidades monoméricas de glicerol > 40 %).

5 (B) Estearato de glicerol: 1,0 equivalente de ácido esteárico puro (> 95 %), usando métodos bien conocidos en la técnica, se esterificó con 1,0 equivalente de glicerol puro (> 99 %).

(C) Alcohol estearílico puro (> 95 %).

10 Se fundieron aproximadamente 35 g de componente (A<sub>3</sub>) (estearato de poliglicerilo 4) a aproximadamente 90 °C, y a continuación se añadieron lentamente 35 g aproximadamente del componente (B). Al final, manteniendo la temperatura a aproximadamente 90 °C, se añadieron lentamente 30 g de componente (C) y la mezcla se agitó a aproximadamente 90 °C durante aproximadamente 30 minutos. Al final, la mezcla se descargó y formó copos para conformar una cera sólida que tenía un punto de fusión que oscilaba de 54 °C-59 °C.

### 15 Ejemplo 4

Preparación de geles acuosos a partir de ceras del Ejemplo 1-3

20 Las ceras preparadas como se describe en el Ejemplo 1 ("cera del Ejemplo 1"), el Ejemplo 2 ("cera del Ejemplo 2") y el Ejemplo 3 ("cera del Ejemplo 3") se fundieron por separado en agua tibia (aproximadamente 75 °C) en presencia de conservantes (por ejemplo, fenoxietanol y parabenos) y se agita con un homogeneizador. Entonces se produjo un sistema de gel en agua ("gel de agua") de acuerdo con la Tabla 1 (todas las cantidades en porcentajes son en peso).

Tabla 1

Gel de agua	
Agua	94,6 %
Cera del Ejemplo 1, 2 o 3	5 %
Fenoxietanol y parabenos	0,4 %

25 Las tres ceras (Ejemplos 1, 2 y 3) fueron capaces de producir geles de agua.

30 La viscosidad del gel de agua producido a partir de la cera del Ejemplo 1 fue de 4300-5000 cP (Brookfield, S92; 10 rpm; 12 %) y este gel de agua se mantuvo estable durante más de un mes a 50 °C, durante el cual no se observó separación, sinéresis, o un cambio en la textura del gel.

30 La viscosidad del gel de agua producido a partir de la cera del Ejemplo 2 fue de 7200-8800 cPs (Brookfield, S92; 10 rpm, 21 %) y este gel de agua fue estable durante más de un mes a 50 °C, durante el cual no se observó separación, sinéresis, o un cambio en la textura del gel.

35 La viscosidad del gel de agua producido a partir de la cera del Ejemplo 3 fue de 4000-4500 cP (Brookfield, S92; 10 rpm; 11 %) y este gel de agua se mantuvo estable durante más de un mes a 50 °C, durante el cual no se observó separación, sinéresis, o un cambio en la textura del gel.

### 40 Ejemplo 5

Producción de emulsiones de aceite en agua a partir de ceras del Ejemplo 1-3

45 Se prepararon tres emulsiones de O/W separadas a partir de las ceras de los Ejemplos 1, 2 y 3 de acuerdo con la Tabla 2 (todas las cantidades en porcentajes son en peso).

Tabla 2

Fase de agua (Fase A):	
Agua	84,6 %
Fenoxietanol y parabenos	0,4 %
Fase de aceite (Fase B):	
Cera del Ejemplo 1, 2 o 3	5 %
Aceite de almendras dulces	10 %

50 La Fase B se calentó a 70-75 °C y se añadió a la Fase A (también calentada hasta 70-75 °C) con agitación usando un homogeneizador.

Las tres ceras (Ejemplos 1, 2 y 3) fueron capaces de producir una crema estable (emulsión de O/W).

55 La crema producida a partir de la cera del Ejemplo 1 tenía una viscosidad de 9800-11.000 cPs (Brookfield, S92; 10rpm, 26 %); y esta formulación de O/W fue estable durante más de un mes a 50 °C, durante el cual no se observó separación, sinéresis o cambio en la textura de la crema.

La crema producida a partir de la cera del Ejemplo 2 tenía una viscosidad de 10.700-12.700 cP (Brookfield, S92; 10 rpm, 31 %); y esta formulación de O/W fue estable durante más de un mes a 50 °C, durante el cual no se observó separación, sinéresis o cambio en la textura de la crema.

- 5 La crema producida a partir de la cera del Ejemplo 3 tenía una viscosidad de 5500-6700 cP (Brookfield, S92; 10 rpm, 16 %); y esta formulación de O/W fue estable durante más de un mes a 50 °C, durante el cual no se observó separación, sinéresis o cambio en la textura de la crema.

Ejemplo 6

10 Interacción sinérgica entre los componentes de cera del Ejemplo 1-3 para la formación de gel de agua

15 Para explorar la interacción sinérgica entre cada uno de los componentes principales [(A), (B) y (C)] de las ceras de los Ejemplos 1, 2 y 3, los componentes se analizaron individualmente o en diferentes combinaciones por su capacidad para preparar sistemas estables de gel en agua (gel de agua). Por consiguiente, se prepararon diferentes combinaciones de componentes como se indica en la Tabla 3 (Muestras 1-15) y se formularon en geles acuosos correspondientes de acuerdo con la Tabla 4 (todas las cantidades en porcentajes son en peso).

Tabla 3

Muestra	Componente(s)
1	A <sub>1</sub> (estearato de poliglicerilo 2) solamente
2	A <sub>2</sub> (estearato de poliglicerilo 3) solamente
3	A <sub>3</sub> (estearato de poliglicerilo 4) solamente
4	B (estearato de glicerilo) solamente
5	C (alcohol estearílico) solamente
6	A <sub>1</sub> + B
7	A <sub>2</sub> + B
8	A <sub>3</sub> + B
9	A <sub>1</sub> + C
10	A <sub>2</sub> + C
11	A <sub>3</sub> + C
12	B + C
13	Cera del Ejemplo 1 (A <sub>1</sub> + B + C)
14	Cera del Ejemplo 2 (A <sub>2</sub> + B + C)
15	Cera del Ejemplo 3 (A <sub>3</sub> + B + C)

20

Tabla 4

Formulaciones de gel de agua 1-15	
Agua	94,6 %
Fenoxietanol y parabenos	0,4 %
Agente gelificante probado (una de las Muestras 1-15)	5 %

25

Cada una de las Muestras 1-15 se añadió por separado a agua tibia (aproximadamente 70 °C) en presencia de conservantes (fenoxietanol y parabenos) y se mezcló con un homogeneizador. Todos los geles acuosos resultantes se sometieron a pruebas de estabilidad. La estabilidad de cada uno de los geles acuosos preparados a aproximadamente 50 °C se evaluó después de 1 semana, 2 semanas, 3 semanas y 1 mes. Los resultados se resumen en la Tabla 5.

Tabla 5

Formulación de gel de agua	Componentes	Formación de gel	1 semana	2 semanas	3 semanas	1 mes
1	A <sub>1</sub>	No	ND	ND	ND	ND
2	A <sub>2</sub>	No	ND	ND	ND	ND
3	A <sub>3</sub>	No	ND	ND	ND	ND
4	B	No	ND	ND	ND	ND
5	C	No	ND	ND	ND	ND
6	A <sub>1</sub> + B	No	ND	ND	ND	ND
7	A <sub>2</sub> + B	No	ND	ND	ND	ND
8	A <sub>3</sub> + B	No	ND	ND	ND	ND
9	A <sub>1</sub> + C	No	ND	ND	ND	ND
10	A <sub>2</sub> + C	No	ND	ND	ND	ND
11	A <sub>3</sub> + C	No	ND	ND	ND	ND
12	B + C	No	ND	ND	ND	ND
13	Cera del Ejemplo 1 (A <sub>1</sub> + B + C)	Sí	Ok	Ok	Ok	Ok

Formulación de gel de agua	Componentes	Formación de gel	1 semana	2 semanas	3 semanas	1 mes
14	Cera del Ejemplo 2 (A <sub>2</sub> + B + C)	Sí	Ok	Ok	Ok	Ok
15	Cera del Ejemplo 3 (A <sub>3</sub> + B + C)	Sí	Ok	Ok	Ok	Ok
ND = Sin control de estabilidad debido a la ausencia de formación de gel						

De las formulaciones que se analizaron en este Ejemplo, solo las ceras de los Ejemplos 1, 2 y 3 que comprenden los componentes A, B y C (Formulaciones 13, 14 y 15) fueron capaces de producir geles acuosos. Las formulaciones que incluyen solo un componente (Formulaciones 1-5) y las formulaciones que carecen de uno de los tres componentes (Formulaciones 6-12) no fueron capaces de producir geles acuosos. Estos resultados sugieren que los componentes A, B y C actúan sinérgicamente para permitir la formación estable del gel de agua.

Ejemplo 7

Interacción sinérgica entre los componentes de cera del Ejemplo 1-3 para la formación de emulsiones de O/W

Para explorar la interacción sinérgica entre cada uno de los componentes principales [(A), (B) y (C)] de las ceras de los Ejemplos 1, 2 y 3, los componentes se analizaron individualmente o en diferentes combinaciones por su capacidad para preparar emulsiones de O/W estables. Por consiguiente, se prepararon diferentes combinaciones de componentes como se indica en la Tabla 6 (Muestras 1-15) y se formularon en emulsiones de O/W correspondientes de acuerdo con la Tabla 7 (todas las cantidades en porcentajes son en peso).

Tabla 6

Muestra	Componente(s)
1	A <sub>1</sub> (estearato de poliglicerilo 2) solamente
2	A <sub>2</sub> (estearato de poliglicerilo 3) solamente
3	A <sub>3</sub> (estearato de poliglicerilo 4) solamente
4	B (estearato de glicerilo) solamente
5	C (alcohol estearílico) solamente
6	A <sub>1</sub> + B
7	A <sub>2</sub> + B
8	A <sub>3</sub> + B
9	A <sub>1</sub> + C
10	A <sub>2</sub> + C
11	A <sub>3</sub> + C
12	B + C
13	Cera del Ejemplo 1 (A <sub>1</sub> + B + C)
14	Cera del Ejemplo 2 (A <sub>2</sub> + B + C)
15	Cera del Ejemplo 3 (A <sub>3</sub> + B + C)

Tabla 7

Fase de agua (Fase A):	
Agua	84,6 %
Fenoxietanol y parabenos	0,4 %
Fase de aceite (Fase B):	
Aceite en agua probada (una de las Muestras 1-15)	5 %
Aceite de almendras dulces	10 %

La Fase B se calentó a 70-75 °C y se añadió a la Fase A (también calentada hasta 70-75 °C) con agitación usando un homogeneizador. La estabilidad de cada una de las emulsiones preparadas a aproximadamente 50 °C se evaluó a tiempo = 0, después de 24 h, 48 h, 1 semana, 2 semanas, 3 semanas y 1 mes. Los resultados se resumen en la Tabla 8, y el símbolo ("/") indica una ruptura de la emulsión, después de lo cual se detuvo la prueba de estabilidad.

Tabla 8

Formulación de aceite en agua	Componentes probados	Tiempo de emulsión = 0	24 h	48 h	1 semana	2 semanas	3 semanas	1 mes
1	A <sub>1</sub>	Sí	/	ND	ND	ND	ND	ND
2	A <sub>2</sub>	Sí	Ok	/	ND	ND	ND	ND
3	A <sub>3</sub>	Sí	Ok	Ok	/	ND	ND	ND
4	B	No	ND	ND	ND	ND	ND	ND
5	C	No	ND	ND	ND	ND	ND	ND
6	A <sub>1</sub> + B	Sí	Ok	/	ND	ND	ND	ND

Formulación de aceite en agua	Componentes probados	Tiempo de emulsión = 0	24 h	48 h	1 semana	2 semanas	3 semanas	1 mes
7	A <sub>2</sub> + B	Sí	Ok	/	ND	ND	ND	ND
8	A <sub>3</sub> + B	Sí	Ok	Ok	/	ND	ND	ND
9	A <sub>1</sub> + C	Sí	Ok	/	ND	ND	ND	ND
10	A <sub>2</sub> + C	Sí	Ok	/	ND	ND	ND	ND
11	A <sub>3</sub> + C	Sí	Ok	Ok	/	ND	ND	ND
12	B + C	Sí	/	ND	ND	ND	ND	ND
13	Cera del Ejemplo 1 (A <sub>1</sub> + B + C)	Sí	Ok	Ok	Ok	Ok	Ok	Ok
14	Cera del Ejemplo 2 (A <sub>2</sub> + B + C)	Sí	Ok	Ok	Ok	Ok	Ok	Ok
15	Cera del Ejemplo 3 (A <sub>3</sub> + B + C)	Sí	Ok	Ok	Ok	Ok	Ok	Ok

/ = La emulsión se rompe  
 ND = No hay control de estabilidad debido a la ruptura de la emulsión

De las formulaciones que se analizaron en este Ejemplo, solo las ceras de los Ejemplos 1, 2 y 3 que comprenden los componentes A, B y C (Formulaciones 13, 14 y 15) pudieron producir emulsiones de O/W que permanecieron estables durante 1 semana o más. Las formulaciones que incluyen solo un componente (Formulaciones 1-5) y las formulaciones que carecen de uno de los tres componentes (Formulaciones 6-12) o bien no pudieron formar una emulsión (Formulaciones 4 y 5), o no fueron capaces de producir una emulsión que permaneciera estable durante 1 semana o más (Formulaciones 1-3 y 6-12). Estos resultados sugieren que los componentes A, B y C de las ceras de la presente invención pueden actuar sinérgicamente para permitir la formación de emulsiones estables de aceite en agua.

Ejemplo 8

Prevención del daño de la barrera de la piel inducido por radiación UV por gel de agua preparado a partir de la cera del Ejemplo 1

Se evaluó un gel de agua preparado a partir de la cera del Ejemplo 1, preparado como se describe en el Ejemplo 4, para la prevención del daño de la barrera de la piel inducido por radiación UV.

La intensidad de la exposición a la radiación UV se calibró para inducir 1,5 MED (1 MED o dosis mínima de eritema, que corresponde a la cantidad mínima de radiación UVB requerida para producir enrojecimiento 24 horas después de la exposición de la piel). La prueba se llevó a cabo en un panel de 10 voluntarios humanos sanos. Las áreas de piel seleccionadas se mantuvieron sin tratamiento y sin exposición a radiación UV como controles. Otras áreas de la piel se trataron durante un período de 10 días (desde el día 1 hasta el día 10) antes de la exposición a la radiación UV. Los tratamientos tópicos (2 mg/cm<sup>2</sup>) consistieron en un gel de placebo (Tabla 9, todas las cantidades en porcentajes son en peso) o el gel de agua preparado a partir de la cera del Ejemplo 1 (Tabla 1).

Tabla 9

Gel de placebo	
Agua	94,6 %
Alcohol cetearílico	3 %
Ceteareth-20	2 %
Fenoxietanol y parabenos	0,4 %

Los sitios específicos de la piel se expusieron a la luz ultravioleta el día 11. El día 12, 20 ± 4 horas después de la exposición a la radiación UV, se evaluó la función de barrera de la piel para medir el efecto protector de los tratamientos. La pérdida de agua transepidérmica (PATE) se evaluó usando el aparato Tewameter 300® (Courage + Khazaka, Electronic GmbH) y se midió el eritema cutáneo usando el aparato Mexameter® MX 18 (Courage + Khazaka, electronic GmbH).

El gel de agua preparado a partir de la cera del Ejemplo 1 ("gel de agua del Ejemplo 1"), cuando se aplicó como tratamiento preventivo, dio como resultado una reducción del aumento inducido por radiación UV en la PATE (véase Tabla 10).

Tabla 10

	Aumento inducido por radiación UV en la PATE <sup>2</sup>
Control (piel no tratada)	83,5 %
Gel de placebo	78,9 %
Gel de agua del Ejemplo 1	57,7 % (p < 0,029) <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Estadísticamente significativo en comparación con el gel de placebo  
<sup>2</sup> Comparado con la piel no irradiada (línea basal)

Esto demuestra que las formulaciones que comprenden la cera del Ejemplo 1 pueden proporcionar protección contra la pérdida de la función de barrera de la piel inducida por radiación UV.

Ejemplo 9

5 Efecto de reparación/recuperación en el daño de la barrera de la piel inducido por radiación UV por el gel de agua preparado a partir de la cera del Ejemplo 1

10 Se evaluó un gel de agua preparado a partir de la cera del Ejemplo 1, formulado como se describe en el Ejemplo 4, para su efecto de reparación/recuperación sobre el daño de la barrera de la piel inducido por radiación UV.

15 Algunas áreas de la piel de los 10 voluntarios humanos sanos analizados en el Ejemplo 8 se trataron tópicamente solo un día después del daño de la barrera de la piel inducido por radiación UV (es decir, el Día 12). El programa de tratamiento se muestra esquemáticamente en la Figura 1. En este ejemplo, la piel se trató posteriormente con una aplicación tópica (2 mg/cm<sup>2</sup>) de un gel de placebo (Tabla 9) o el gel de agua del Ejemplo 1 (Tabla 1). El efecto de reparación/recuperación de los tratamientos para la función de barrera de la piel se evaluó midiendo los niveles de PATE (como se describe en el Ejemplo 8) en diferentes momentos después de la aplicación tópica de las formulaciones (es decir, a 30 minutos, 1 hora, 2 horas y 24 horas). Los niveles de PATE medidos en diferentes momentos se compararon luego con los niveles basales (es decir, niveles de PATE de la piel no tratada un día después de la exposición a radiación UV; a t = 0 minutos) y la variación en los valores de PATE se muestra en la Tabla 11.

25 Los resultados obtenidos en este experimento revelaron que aplicar el gel de agua del Ejemplo 1 después del daño de la barrera de la piel inducido por radiación UV reduce significativamente la extensión de la pérdida de agua transepidérmica y ayuda a mejorar la recuperación del daño de la barrera de la piel (Tabla 11).

Tabla 11

	Variación de los valores de PATE			
	Después de 30 minutos	Después de 1 hora	Después de 2 horas	Después de 24 horas
Control (piel no tratada)	-0,9 %	2,0 %	-1,3 %	-7,2 %
Gel de placebo	-10,5 %	-10,8 %	-12,3 %	-13,1 %
Gel de agua del Ejemplo 1	-12,9 % (p = 0,030) <sup>1</sup>	-16,9 % (p = 0,035)	-17,8 % (p = 0,024)	-22,9 % (p < 0,006)
<sup>1</sup> Estadísticamente significativo en comparación con el gel de placebo				

30 Esto respalda la acción terapéutica de la formulación de cera del Ejemplo 1 para promover la función de barrera de la piel.

Aunque la presente invención se ha descrito anteriormente en esta memoria por medio de realizaciones específicas de la misma, esta se puede modificar, sin apartarse del espíritu y la naturaleza de la presente invención como se ha definido en las reivindicaciones adjuntas.

35

## REIVINDICACIONES

1. Una cera que tiene propiedades de formación de emulsión de aceite en agua (O/W), dicha cera que comprende:

- 5 (a) de aproximadamente 20 a aproximadamente 50 partes de un éster de ácido graso de poliglicerilo, que tienen una longitud de cadena en carbonos de ácido graso de  $n_1$ ;  
 (b) de aproximadamente 25 a aproximadamente 40 partes de un éster de ácido graso de glicerol, que tienen una longitud de cadena en carbonos de ácido graso de  $n_2$ ; y  
 10 (c) de aproximadamente 25 a aproximadamente 35 partes de un alcohol graso, que tienen una longitud de cadena en carbonos grasos de  $n_3$ ;

en los que  $n_1$ ,  $n_2$ , y  $n_3$  son números enteros, y en el que dicha cera forma una emulsión de aceite en agua (O/W) en ausencia de un co-emulsionante, un tensioactivo polar o iónico, un producto etoxilado, un producto propoxilado, un modificador reológico o un agente gelificante.

2. Un método para fabricar la cera de la reivindicación 1, dicho método que comprende combinar:

- (a) de aproximadamente 20 a 50 partes de un éster de ácido graso de poliglicerilo, que tienen una longitud de cadena en carbonos de ácido graso de  $n_1$ ;  
 20 (b) de aproximadamente 25 a 40 partes de un éster de ácido graso de glicerol, que tienen una longitud de cadena en carbonos de ácido graso de  $n_2$ ; y  
 (c) de aproximadamente 25 a 35 partes de un alcohol graso, que tienen una longitud de cadena en carbonos grasos de  $n_3$ ;

25 en cantidades que permiten que dicha cera forme una emulsión de aceite en agua (O/W), en los que  $n_1$ ,  $n_2$ , y  $n_3$  son números enteros.

3. La cera de la reivindicación 1, o el método de la reivindicación 2, en la que (a) es un éster de ácido graso de poliglicerilo 2, un éster de ácido graso de poliglicerilo 3 o un éster de ácido graso de poliglicerilo 4.

4. La cera de la reivindicación 1 o 3, o el método de la reivindicación 2 o 3, en el que:

(A)

- 35 (i) el ácido graso de (a) está saturado;  
 (ii) el ácido graso de (b) está saturado;  
 (iii) el alcohol graso de (c) está saturado; o  
 (iv) cualquier combinación de (i) a (iii); y/o

40 (B) en el que cada uno de  $n_1$ ,  $n_2$ , y  $n_3$  representa cualquier número entero (i) en el intervalo de 12 a 22; (ii) en el intervalo de 14 a 20; o (iii) en el intervalo de 16 a 18.

45 5. La cera de una cualquiera de las reivindicaciones 1, 3 y 4, o el método de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en el que la diferencia entre los números enteros representados por  $n_1$  y  $n_2$ ,  $n_1$  y  $n_3$ , y  $n_2$  y  $n_3$  es (i) inferior o igual a 4; (ii) inferior o igual a 3; (iii) inferior o igual a 2; o (iv) es inferior o igual a 1.

6. La cera de una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3 a 5, o el método de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5, en el que (a)  $n_1 = n_2 = n_3$ ; o (b) (i)  $n_1 = 18$ ; (ii)  $n_2 = 18$ ; y/o (iii)  $n_3 = 18$ .

50 7. La cera de una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3 a 6, o el método de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, en el que dicha cera comprende (a) de aproximadamente 35 a aproximadamente 45 partes de dicho éster de ácido graso de poliglicerilo.

55 8. La cera de una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3 a 7, o el método de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 7, en el que (a) es estearato de poliglicerilo, preferiblemente estearato de poliglicerilo 2; estearato de poliglicerilo 3; estearato de poliglicerilo 4; o cualquier combinación de los mismos; (b) es estearato de glicerilo; y/o (c) es alcohol estearílico.

9. La cera o método de la reivindicación 8, en el que:

- 60 (A) dicho estearato de poliglicerilo está integrado según la siguiente estequiometría: (i) de aproximadamente 1,0 a aproximadamente 2,0 equivalentes de ácido esteárico esterificado con 1,0 equivalente de poliglicerilo 2, poliglicerilo 3, poliglicerilo 4, o cualquier combinación de los mismos; o (ii) de aproximadamente 1,1 a aproximadamente 1,2 equivalentes de ácido esteárico esterificado con 1,0 equivalente de poliglicerilo 2, poliglicerilo 3, poliglicerilo 4 o cualquier combinación de los mismos; y/o  
 65

(B) dicho estearato de glicerilo está integrado de acuerdo con la siguiente estequiometría: (i) aproximadamente 0,8 a 1,2 equivalentes de ácido esteárico suficientemente puro, esterificado con 1,0 equivalente de glicerol suficientemente puro; o (ii) aproximadamente 1,0 equivalente de ácido esteárico suficientemente puro, esterificado con 1,0 equivalente de glicerol suficientemente puro.

5 10. Un gel o una emulsión de aceite en agua (O/W) que comprende o se produce a partir de la cera como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3 a 9, en la que el gel comprende agua, en el que la emulsión de O/W comprende un aceite, preferiblemente, aceite de almendra dulce, y agua, en el que dicho gel o emulsión de O/W preferiblemente comprende uno o más conservantes, lo más preferiblemente en el que dichos conservantes comprenden al menos uno de fenoxietanol y parabeno, y es estable durante al menos 1 semana a aproximadamente 50 °C, y en el que dicha emulsión de O/W no comprende un coemulsionante, un tensioactivo polar o iónico, un producto etoxilado, un producto propoxilado, un modificador reológico o un agente gelificante.

15 11. Una composición que comprende:

- (i) la cera como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3 a 9;
- (ii) el gel como se ha definido en la reivindicación 10; o
- (iii) la emulsión de O/W como se ha definido en la reivindicación 10,

20 y un vehículo adecuado, en el que dicha composición no comprende un coemulsionante, un tensioactivo polar o iónico, un producto etoxilado, un producto propoxilado, un modificador reológico o un agente gelificante.

25 12. La cera de una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 3 a 9, el gel de la reivindicación 10, la emulsión de O/W de la reivindicación 10 o la composición de la reivindicación 11, para:

- (a) uso en cosmética o en una aplicación cosmética;
- (b) uso para reducir y/o prevenir la interrupción de la función de barrera de la piel;
- (c) uso para acelerar la recuperación o reparación de la función de barrera de la piel;
- (d) uso en la reducción de la pérdida de agua transepidérmica (PATE); y/o
- 30 (e) la hidratación o humectación de la piel.

**Figura 1**

