

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 692 188**

51 Int. Cl.:

A61K 8/67 (2006.01)

A61K 8/49 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.02.2013** **E 13156228 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.07.2018** **EP 2649986**

54 Título: **Composición cosmética para el rejuvenecimiento de la piel**

30 Prioridad:

22.02.2012 ES 201230265

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

30.11.2018

73 Titular/es:

UMBERT MILLET, IGNACIO (100.0%)

Pl. Manuel Corachán 4

08017 Barcelona, ES

72 Inventor/es:

UMBERT MILLET, IGNACIO

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

Observaciones :

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

ES 2 692 188 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composición cosmética para el rejuvenecimiento de la piel.

5 **Sector técnico de la invención**

La presente invención se refiere a una composición cosmética para el rejuvenecimiento de la piel ("antiaging") que contiene retinaldehído o, en general, un precursor del ácido retinoico como se presenta en la reivindicación 1. La invención también se refiere a un procedimiento para el rejuvenecimiento de la piel, y a unos usos de las composiciones de acuerdo con la invención.

Antecedentes de la invención

Desde hace ya bastantes años, el ácido retinoico, o formas ácidas de la vitamina A, se ha usado para tratar una variedad de afecciones de la piel, por ejemplo, envejecimiento ("aging"), acné, arrugas, soriasis, manchas de la edad y decoloración. Ver por ejemplo, 1) Vahlquist, A. y col., J. Invest. zermatol., Vol. 94, Holland D. B. y Cunliffe, W. J. (1990), pág. 496-498; Ellis, C. N. y col., "Pharmacology of Retinols in Skin", Vase!, Karger, Vol. 3, (1989), pág. 249-252; Lowe, N. J. y col., "Pharmacology of Retinols in Skin", Vol. 3, (1989), pág. 240-248; 2) Fourie, Stephanus Petrus 'Dermatological preparation'. CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 90, no. 12, 19 March 1979, Columbus, Ohio, US; abstract no. 92433; 3) Kligman, AM, "Guidelines for the use of topical tretinoin (Retin-A) for photoaged skin", J Am. Acad. Dermatol. 1989; 21:650-4; 4) Kligman y col., "Topical tretinoin for photoaged skin", J Am. Acad. Dermatol. 1986; 15:836-59.

En los documentos de patente US n° 3.856.934, WO 2009/037093, WO 98/55075, WO 93/19743, US n° 5.998.395, GB-A 906.000, FR 2.785.185 y US n° 6.319.957, se describen usos dermatológicos o cosméticos de formas del ácido retinoico. En los dos últimos se describen formulaciones que incluyen ácido retinoico y en el US n° 6.319.957 se describe una formulación cosmética que incluye asimismo una sustancia antiinflamatoria.

El documento US n° 6.319.957 define una composición que comprende ácido retinoico, un corticoide, e hidroquinona. Como quiera que la hidroquinona es una sustancia que está siendo contraindicada e incluso prohibida en algunos países, la hidroquinona debe ser substituida por un equivalente técnico de la misma, por lo que se refiere a su función de antipigmentante.

Las anteriores formulaciones no están exentas de inconvenientes, consistentes principalmente en que su efecto terapéutico es muy variable e impredecible. Según los presentes inventores, la variabilidad es debida en buena medida a las diferencias metabólicas de los pacientes tratados.

Es sabido que el estrés oxidativo producido por las especies reactivas de oxígeno (ROS) que se generan en la piel, provocan el envejecimiento exacerbado y una pigmentación atípica indeseable. Además, las especies reactivas de oxígeno inducen cascadas específicas de señalización celular que tendrán efectos drásticos en la estructuración tisular mediada por el desarrollo de una importante respuesta inflamatoria.

Por tanto, para bloquear los efectos indeseados del estrés oxidativo, se deben bloquear tanto los ROS que se generan así como la respuesta inflamatoria asociada. Todo ello con el objetivo de frenar el deterioro tisular y mejorar la estructuración dérmica.

Con éste objetivo, el documento de patente US 20110262373 describe un tratamiento que bloquea eficazmente ambos procesos mediante el uso de ácido retinoico combinado con diferentes antioxidantes. Esta combinación no solo contrarrestará los ROS generados sino que bloqueará la respuesta inflamatoria. En la patente US 20110262373 se describe un medicamento antienvjecimiento ("antiaging") que se basa en el ácido retinoico con efectos médicos, asociados sinérgicamente con al menos un antiinflamatorio (indometacina), antioxidantes y vitaminas, con o sin ácido hialurónico.

La patente US 20110262373 proporciona una formulación de una sustancia medicamentosa, y no simplemente cosmética, que da solución a los problemas antes explicados, y es igualmente eficaz sin importar los particularismos de los sujetos pacientes.

No obstante la sinergia de los componentes, que permite bajar la toxicidad a bajos niveles, este medicamento no está por completo exento de efectos irritativos, por tratarse en definitiva de una sustancia medicamentosa.

Se ha pensado que sería interesante poder bajar la toxicidad o agresividad a niveles cosméticos y no médicos, empleando un precursor del ácido retinoico, como el retinaldehído u otros precursores, empleados en proporciones cosméticas, pero ello no se ha llevado a la práctica, hasta la fecha, puesto que existen dos obstáculos:

- el potencial paso del retinaldehído a ácido retinoico, que puede dar lugar a los mismos inconvenientes ya reseñados, y
- que el efecto terapéutico queda muy reducido con respecto a la US 20110262373.

La patente EP 1 689 356 de Pierre Fabre Dermo-Cosmétique, describe composiciones destinadas a la aplicación tópica, que comprenden como principio activo fragmentos de hialuronato sódico (de peso molecular comprendido entre 50.000 y 750.000 Da) y retinal, pero no queda claro que ésta dé solución a los problemas indicados anteriormente. Es más, es posible que los potencie. Pero el hialuronato es una sal y no un ácido, aunque uno se pueda obtener de otro. No se describe que incluya ácido hialurónico en combinación. También son conocidas en el mercado cremas de cosmética antiarrugas o "antiaging", de la misma titular anterior, que contienen una mezcla de retinaldehído y ácido hialurónico.

Pero ni la patente EP 1 689.356 ni las cremas de cosmética antiarrugas o "antiaging" recién indicadas tienen la eficacia del medicamento a base de ácido retinoico, v.g. el descrito en la US 20110262373. El inconveniente de los medicamentos con respecto a los productos de cosmética es su mayor potencial efecto tóxico, normalmente debido a la mayor proporción de principios activos medicamentosos.

La presente invención tiene por objeto un producto cosmético para el antienvjecimiento que tenga la eficacia de un producto farmacéutico pero que esté exento de sus inconvenientes de efectos irritativos o toxicidad.

Explicación de la invención

Para ello, los inventores han ideado una novedosa crema que en su esencia se caracteriza por proporciones variables de entre 0,01% y 0,5% en peso con respecto al peso total de la composición de un precursor del ácido retinoico, como se define en las reivindicaciones adjuntas, y entre 0,05% y 5% en peso con respecto al peso total de la composición de melatonina.

Preferiblemente, el precursor del ácido retinoico es el retinaldehído. Alternativamente, puede ser retinol o ésteres de retinilo, por ejemplo retinil retinoato, en una proporción comprendida entre un 0,01 y un 0,5% en peso respecto del peso total de la composición. En la presente descripción y reivindicaciones todos los % son % en peso respecto de peso total de la composición.

Preferentemente, la proporción de retinaldehído está comprendida entre un 0,05% y un 0,1% en peso respecto del peso total de la composición.

La melatonina está incorporada preferentemente en una proporción comprendida entre el 0,05 y el 5% en peso respecto del peso total de la composición, y preferiblemente entre el 0,5 y el 1%.

En la realización preferida, la composición incluye además por lo menos un antiinflamatorio diferente de la melatonina, un antioxidante diferente de la melatonina y/o una vitamina. Preferentemente el antiinflamatorio diferente de la melatonina es un antiinflamatorio del grupo formado por extracto de regaliz, aloe vera, alfa-bisabolol, azuleno, ácido glicirrético y extracto de rosmarinum officinalis y, más preferentemente, es del grupo formado por aloe vera y extracto de regaliz.

Se propone, en una formulación cosmética ventajosa, la asociación de 3 actividades que tienen tres grupos de sustancias que juntas con el retinaldehído consiguen una acción anti envejecimiento de esta sustancia superior a la que se obtiene por separado o con otros grupos de sustancias de otra actividad.

La fórmula cosmética se compone de retinaldehído como sustancia esencial, siempre con asociación con la melatonina, antioxidante que potencia la acción del retinaldehído, y preferentemente de los siguientes grupos de sustancias que dado el efecto sinérgico de su actividad potencian la acción "antiaging" del retinaldehído:

1º Grupo: sustancia con acción "antiaging": Retinaldehído (forma aldehídica del retinol utilizada en cosmética) + melatonina

2º Grupo: sustancias con acción antiinflamatoria autorizadas para el uso en cosmética.

3º Grupo: Sustancias con acción antioxidante autorizadas para el uso en cosmética.

Puede suceder que parte del retinaldehído se metabolice mediante oxidación a ácido retinoico, por la acción de la retinaldehído deshidrogenasa, ejerciendo el propio retinaldehído de antioxidante y que el ácido retinoico actúe, como en la patente US 20110262373, también sinergizando con PPAR- γ que bloquea la respuesta inflamatoria. Pero esta oxidación y actuación se producen siempre en el interior del queratinocito.

4º Grupo: Vitaminas autorizadas para el uso en cosmética.

Por ejemplo, el propio retinaldehído ya es la forma aldehídica de la Vitamina A.

Los antioxidantes preferidos son el extracto de té verde, el resveratrol y el ácido elágico.

5 También se ha previsto incorporar en la formulación un activador del PPAR- α , del PPAR- β y/o del PPAR- γ , distinto del retinaldehído, tal como por ejemplo el *áloe vera*, té verde, resveratrol, ácido lipoico, pycnogenol, L-carnosina, taurina, isoflavonas y/o vitamina E.

10 La melatonina o N-acetil-5-metoxitriptamina es una hormona presente en animales superiores y en algunas algas, en concentraciones que varían de acuerdo al ciclo diurno/nocturno. La melatonina es producida en la glándula pineal y sintetizada a partir del neurotransmisor serotonina.

15 La melatonina en la piel tiene función de eliminar los radicales libres; incrementa los enzimas responsables de metabolizar los radicales libres y ella misma es capaz de oxidarse para eliminarlos sin producir un ciclo redox, con lo que se la ha denominado antioxidante suicida.

Los inventores han encontrado que la melatonina en las proporciones indicadas potencia el efecto del retinaldehído de bloquear los efectos nocivos del estrés oxidativo.

20 Como ventaja, esta asociación de componentes potencia la acción del retinaldehído, y la composición no es irritante.

Breve descripción de los dibujos

25 Otras ventajas y características de la invención se aprecian a partir de la siguiente descripción, en la que, sin ningún carácter limitativo, se relatan unos modos preferentes de realización de la invención, haciendo mención de los dibujos que se acompañan. Las figuras muestran:

30 Fig. 1, evolución de los poros en la piel de la cara en un grupo de personas tratadas con una composición de acuerdo con la invención.

Fig. 2, evolución de la elasticidad de la piel de la mejilla en el grupo de la Fig. 1.

35 Fig. 3, evolución de la elasticidad de la piel de la frente en el grupo de la Fig. 1.

Fig. 4, evolución de la actividad bacteriana en la piel de la cara en el grupo de la Fig. 1.

40 Fig. 5, evolución de las arrugas finas en la piel de la cara en el grupo de la Fig. 1.

Fig. 6, evolución de las hiperpigmentaciones en la piel de la cara en el grupo de la Fig. 1.

Descripción de unos modos de realización de la invención

45 Los inventores formularon y testaron una primera composición cosmética básica para el rejuvenecimiento de la piel ("antiaging") que contenía como principios (porcentajes en peso):

- Retinaldehído	0,075%
- Melatonina	0,75%

50 junto con excipientes adecuados.

Los resultados eran similares a los obtenidos con composiciones médicas (no cosméticas) basadas en ácido retinoico.

55 Se formuló y testó una segunda composición cosmética básica, idéntica a la primera, pero añadiendo un 1% de resveratrol como antioxidante:

- Retinaldehído	0,075%
- Melatonina	0,75%
- Resveratrol	1,00%

60 Los resultados mejoraron, principalmente en cuanto a la pigmentación, potenciando aparentemente el bloqueo de los efectos indeseados del estrés oxidativo, al apreciarse un menor deterioro tisular y mejorar la estructuración dérmica.

Se formuló y testó una tercera composición cosmética básica, idéntica a la segunda, pero añadiendo un 2% de té verde como antioxidante adicional:

5	- Retinaldehído	0,075%
	- Melatonina	0,75%
	- Resveratrol	1,00%
	- Té verde	2,00%

Los resultados mejoraron con respecto a las anteriores formulaciones básicas.

10 Por último, se formuló y testó una cuarta composición cosmética básica, idéntica a la primera, pero añadiendo un 5% de aloe vera como antiinflamatorio:

15	- Retinaldehído	0,075%
	- Melatonina	0,75%
	- Resveratrol	1,00%
	- Té verde	2,00%
	- Aloe vera	5,00%

20 La adición de aloe vera hace que los resultados antiinflamatorios mejoren, se alcancen más rápidamente y la toxicidad sea menor.

Probablemente sea un factor que favorece la sinergia el hecho de que en tanto el té verde, como el resveratrol actúan mejorando la activación del PPAR- γ , y también favoreciendo la propia del retinaldehído.

25 Claramente se observa una acción sinérgica entre los componentes indicados a medida que se van añadiendo a la composición básica de retinaldehído y melatonina. Los resultados están siendo analizados estadísticamente para valorar cuantitativamente tanto las formas individualmente como la acción incremental de cada formulación básica con respecto a la anterior. En todos los casos, la irritación inducida es muy inferior a la inducida por composiciones semejantes per con ácido retinoico.

Véase la siguiente Tabla I, como resumen de lo anteriormente explicado.

Tabla I

composición cosmética básica N°

	Función	1	2	3	4
Retinaldehído	Principio	0,075%	0,075%	0,075%	0,075%
Melatonina	Principio	0,75%	0,75%	0,75%	0,75%
Resveratrol	Antioxidante	-	1,00%	1,00%	1,00%
Té verde	Antioxidante	-	-	2,00%	2,00%
Aloe vera	Antiinflamatoria	-	-	-	5,00%

40 Estas cuatro composiciones cosméticas básicas y sus posibles variantes (con componentes adicionales) son adecuadas para el uso en un método para el rejuvenecimiento de la piel por aplicación tópica de las mismas.

En función del índice MASI (MAS1, 2, 3, 4, 5o 6) de pigmentación de la piel, se han formulado seis correspondientes familias de componentes.

45 El índice MAS (acrónimo de la expresión en inglés "*Melasma Area and Severity Index*"), es un índice usado en dermatología y cosmética para diagnosticar la severidad y el área afectada por melasma (o "cloasma"). El melasma es la hiperpigmentación facial adquirida con naturaleza recurrente que se debe a la hiperfunción de los melanocitos. Los factores asociados son internos (radiación ultravioleta, rayos infrarrojos, trauma mecánico o fricción, psoralenos de cosméticos, perfumes, lociones y cremas, etc.) y endógenos cabe mencionar sexo, edad, color de piel (fototipo III a V), predisposición genética (mestizaje), factores hormonales como el embarazo, los anticonceptivos orales, padecimientos suprarrenales y tiroideos, etc.). A su vez, de cada una de estas seis familias se ha preparado una crema tópica concreta, que se ha reflejado en los ejemplos.

Ejemplos

55 A continuación se describen unas composiciones preferentes, así como unos ejemplos concretos de realización, que son casos concretos de las cuatro composiciones cosméticas básicas recién explicadas. Cada una de ellas es particularmente adecuada para su uso en un método de rejuvenecimiento de la piel mediante la aplicación tópica de las mismas, preferentemente en los casos específicos de los índices MASI indicados en cada tabla.

60

MASI 1 (MASI < 10%)	Composición	Ejemplo 1
Retinaldehído	0,05-0,1%	0,075%
Melatonina	0,5 - 1%	0,75%
Ácido Glicirrético	0,5 - 1%	0,75%
Aloe vera	4 - 6%	5%
Baba de caracol	5 - 10%	7,5%
Ácido kójico	1 - 2%	1,5%
Vitamina C estabilizada	1,5 - 2,5%	2%
Vitamina E	0,3 - 0,5%	0,4%
Niacinamida	1,5 - 2,5%	2%

MASI 2 ($10 \leq \text{MASI} < 30$)	Composición	Ejemplo 2
Retinaldehído	0,05-0,1%	0,075%
Melatonina	0,5 - 1%	0,75%
Ácido Glicirrético	0,5 - 1%	0,75%
Aloe vera	4 - 6%	5%
Baba de caracol	5 - 10%	7,5%
Ácido kójico	1 - 2%	1,5%
Vitamina C estabilizada	1,5 - 2,5%	2%
Vitamina E	0,3 - 0,5%	0,4%
Niacinamida	1,5 - 2,5%	2%
Resveratrol	0,5 - 1,5%	1%

MASI 3 ($30 \leq \text{MASI} < 50$)	Composición	Ejemplo 3
Retinaldehído	0,05-0,1%	0,075%
Melatonina	0,5 - 1%	0,75%
Ácido Glicirrético	0,5 - 1%	0,75%
Aloe vera	4 - 6%	5%
Baba de caracol	5 - 10%	7,5%
Ácido kójico	1 - 2%	1,5%
Vitamina C estabilizada	1,5 - 2,5%	2%
Vitamina E	0,3 - 0,5%	0,4%
Niacinamida	1,5 - 2,5%	2%
Resveratrol	0,5 - 1,5%	1%
Té verde	1 - 3%	2%

MASI 4 ($50 \leq \text{MASI} < 70$)	Composición	Ejemplo 4
Retinaldehído	0,05-0,1%	0,075%
Melatonina	0,5 - 1%	0,75%
Ácido Glicirrético	0,5 - 1%	0,75%
Aloe vera	4 - 6%	5%
Baba de caracol	5 - 10%	7,5%
Ácido kójico	1 - 2%	1,5%
Vitamina C estabilizada	1,5 - 2,5%	2%
Vitamina E	0,3 - 0,5%	0,4%
Niacinamida	1,5 - 2,5%	2%
Resveratrol	0,5 - 1,5%	1%
Té verde	1 - 3%	2%
Ácido Hialurónico	0,5 - 1%	0,75%

MASI 5 ($70 \leq \text{MASI} < 90$)	Composición	Ejemplo 5
Retinaldehído	0,05-0,1%	0,075%
Melatonina	0,5 - 1%	0,75%
Ácido Glicirrético	0,5 - 1%	0,75%
Aloe vera	4 - 6%	5%
Baba de caracol	5 - 10%	7,5%
Ácido kójico	1 - 2%	1,5%
Vitamina C estabilizada	1,5 - 2,5%	2%
Vitamina E	0,3 - 0,5%	0,4%
Niacinamida	1,5 - 2,5%	2%
Resveratrol	0,5 - 1,5%	1%
Té verde	1 - 3%	2%
Ácido Hialurónico	0,5 - 1%	0,75%
Glutamina	0,5 - 1,5%	1%
Extracto de granada	2 - 4%	3%

MA SI 6 (MA SI ≥ 90)	Composición	Ejemplo 6
Retinaldehído	0,05-0,1%	0,075%
Melatonina	0,5 - 1%	0,75%
Ácido Glicirrético	0,5 - 1%	0,75%
Aloe vera	4 - 6%	5%
Baba de caracol	5 - 10%	7,5%
Ácido kójico	1 - 2%	1,5%
Vitamina C estabilizada	1,5 - 2,5%	2%
Vitamina E	0,3 - 0,5%	0,4%
Niacinamida	1,5 - 2,5%	2%
Resveratrol	0,5 - 1,5%	1%
Té verde	1 - 3%	2%
Ácido Hialurónico	0,5 - 1%	0,75%
Glutamina	0,5 - 1,5%	1%
Extracto de granada	2 - 4%	3%
N-Acetilglucosamina	1 - 3%	2%

El retinaldehído es un precursor del ácido retinoico, pero únicamente se produce el paso oxidativo de aldehído a ácido mediante la intervención de una enzima citoplasmática. Por lo cual, a la fórmula de la presente invención, que contiene el precursor, preferentemente se le añadirán antioxidantes no para evitar el paso a ácido sino para evitar su degradación. El antioxidante puede ser el mismo que para la patente US 20110262373. El paso a ácido será pues dentro de las células de la piel y la fórmula no contiene nada que acelere ni retrase ese paso.

El retinaldehído bloquea los efectos indeseados del envejecimiento por las especies reactivas de oxígeno y sinergiza con el PPAR-γ que bloquea la respuesta inflamatoria. El PPAR-γ es activado por el aloe vera, que ejerce asimismo de hidratante o regenerador-revitalizante de la piel.

La melatonina actúa como eliminadora de los radicales libres y como antioxidante.

En cuanto a los diferentes activos que se van añadiendo, van incrementando la potencia despigmentante y antioxidante al combinar antioxidantes (resveratrol+té verde), con el aloe vera (antiinflamatorio) y el ácido hialurónico (molécula que penetra en la piel y actúa de "relleno" y hidratando las capas más profundas).

En todas las composiciones "antiaging" formuladas de acuerdo con la presente invención, la irritación inducida es muy inferior a la inducida por composiciones semejantes per con ácido retinoico, y los efectos terapéuticos son muy similares.

Es importante destacar que dentro del ámbito de protección de la invención, se ha de entender que el retinaldehído puede ser substituido por sus equivalentes técnicos. Los inventores entienden que la función del retinaldehído es en tanto que precursor del ácido retinoico, que por consiguiente sus equivalentes técnicos son otros precursores como por ejemplo el retinol, el retinil retinoato o los esteres de retinilo.

Los precursores del ácido retinoico proporcionan un efecto terapéutico muy similar pero sin los efectos irritativos de éste, y, en diferentes grados, incrementan la estabilidad y reducen la fotosensibilidad.

Las composiciones de los ejemplos se pueden completar con cantidades variables de otras sustancias, para adaptar las formulaciones a los diferentes grados de humedad de la piel, y agua.

Ejemplo de aplicación:

Un grupo de 18 personas ha usado una composición cosmética de acuerdo con la invención. Su edad estaba comprendida entre los 30 y los 80 años (30-40 años: 6 personas; 40-50 años: 4 personas; 50-60 años: 3 personas; >60 años: 5 personas) (16 mujeres y 2 hombres).

La composición se aplicó sobre 2 áreas de la cara: [a] en la frente, concretamente en el cruce entre la línea media horizontal de la mitad de la frente y la línea media vertical entre arcos ciliares e inicio cuero cabelludo, y [b] en las mejillas, concretamente en el cruce entre la línea horizontal del final de la aleta nasal a la oreja y la línea vertical que pasa por la línea media del ojo.

El tiempo de aplicación fue entre 2-6 meses, con una media de 3 meses.

A estas personas se les han aplicado formulaciones con algunas diferencias. En general, las formulaciones empleadas caen dentro de los siguientes rangos:

	Retinaldehido	0,05%- 0,1%
	Indometacina	2%-3%
	Hidroquinona	2%-5%
	Bisulfito sódico	0,05%
5	Ácido kójico	2-5%
	Arbutina	2- 4%
	Tocoferol acetato (vit.E)	2-5%
	Vitamina C	2-5%
	Melatonina	0,1%

10 Se puede considerar que la composición aplicada en estos ensayos es:

	Retinaldehido	0,1%
	Indometacina	3%
	Hidroquinona	5%
15	Ac. kójico	3%
	Arbutina	4%
	Tocoferol acetato	3%
	Vitamina C	3%
20	Melatonina	0,1%

Se han analizado diversos parámetros antes y después del tratamiento. Los resultados se muestran en las figs. 1 a 6. Se observa una reducción en los poros, en la actividad bacteriana, en las arrugas finas, y en las hiperpigmentaciones, y un aumento en la elasticidad de la piel tanto en mejilla como en la frente.

- 9

13. Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada por que comprende

Retinaldehído	0,05 - 0,1%
Melatonina	0,5 - 1%
Ácido glicirrético	0,5 - 1%
Áloe vera	4 - 6%
Baba de caracol	5 - 10%
Ácido kójico	1 - 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 - 2,5%
Vitamina E	0,3 - 0,5%
Niacinamida	1,5 - 2,5%
Resveratrol	0,5 - 1,5%

5 14. Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada por que comprende

Retinaldehído	0,05 - 0,1%
Melatonina	0,5 - 1%
Ácido glicirrético	0,5 - 1%
Áloe vera	4 - 6%
Baba de caracol	5 - 10%
Ácido kójico	1 - 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 - 2,5%
Vitamina E	0,3 - 0,5%
Niacinamida	1,5 - 2,5%
Resveratrol	0,5 - 1,5%
Té verde	1 - 3%

15. Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada por que comprende

Retinaldehído	0,05 - 0,1%
Melatonina	0,5 - 1%
Ácido glicirrético	0,5 - 1%
Áloe vera	4 - 6%
Baba de caracol	5 - 10%
Ácido kójico	1 - 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 - 2,5%
Vitamina E	0,3 - 0,5%
Niacinamida	1,5 - 2,5%
Resveratrol	0,5 - 1,5%
Té verde	1 - 3%
Ácido hialurónico	0,5 - 1%

10

16. Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada por que comprende

Retinaldehído	0,05 - 0,1%
Melatonina	0,5 - 1%
Ácido glicirrético	0,5 - 1%
Áloe vera	4 - 6%
Baba de caracol	5 - 10%
Ácido kójico	1 - 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 - 2,5%
Vitamina E	0,3 - 0,5%
Niacinamida	1,5 - 2,5%
Resveratrol	0,5 - 1,5%
Té verde	1 - 3%
Ácido hialurónico	0,5 - 1%
Glutamina	0,5 - 1,5%
Extracto de granada	2 - 4%

17. Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada por que comprende

15

Retinaldehído	0,05-0,1%
Melatonina	0,5 - 1%
Ácido glicirrético	0,5 - 1%
Áloe vera	4 - 6%

ES 2 692 188 T3

Baba de caracol	5 - 10%
Ácido kójico	1 - 2%
Vitamina C estabilizada	1,5 - 2,5%
Vitamina E	0,3 - 0,5%
Niacinamida	1,5 - 2,5%
Resveratrol	0,5 - 1,5%
Té verde	1 - 3%
Ácido hialurónico	0,5 - 1%
Glutamina	0,5 - 1,5%
Extracto de granada	2 - 4%
Acetilglucosamina	1 - 3%











