

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 699 879**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/64** (2006.01)  
**A61K 8/73** (2006.01)  
**A61Q 19/00** (2006.01)  
**A61K 8/81** (2006.01)  
**A61K 8/86** (2006.01)  
**A61Q 19/08** (2006.01)  
**A61K 8/97** (2007.01)  
**A61K 8/02** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.10.2014 PCT/CZ2014/000120**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **30.04.2015 WO15058734**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.10.2014 E 14816108 (6)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.09.2018 EP 3060195**

54 Título: **Composición cosmética basada en ácido hialurónico, método de preparación y uso de la misma**

30 Prioridad:

**25.10.2013 CZ 20130820**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**13.02.2019**

73 Titular/es:

**CONTIPRO A.S. (100.0%)  
Dolní Dobrouc 401  
56102 Dolní Dobrouc, CZ**

72 Inventor/es:

**KNOTKOVA, KATERINA;  
SOUKUPOVA, EVA;  
RUZICKOVA, JANA y  
VELEBNY, VLADIMIR**

74 Agente/Representante:

**JIMENEZ URIZAR, Maria**

ES 2 699 879 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 basada en ácido hialurónico, método de preparación y uso de la misma

5 Campo de la Técnica

10 **[0001]** La invención se refiere a una composición cosmética basada en ácido hialurónico que comprende nanofibras que contienen ácido hialurónico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y al menos un polímero portador, preferiblemente óxido de polietileno, alcohol polivinílico. Además, se refiere al método de producción de la composición que se lleva a cabo mediante hilado electrostático de la mezcla en agua.

Estado de la Técnica

15 **[0002]** Las nanofibras son nanomateriales que tienen un diámetro que generalmente es menor que 100 nm, Nano glosario. Grupo de trabajo sobre nanotecnología, Berlín: Instituto Federal de Investigación y Pruebas de Materiales. 24 de marzo de 2011. "Tomado de ISO/TS 27687: 2008 Nanotecnologías - Terminología y definiciones para nanoobjetos - Nanopartícula, nanofibra y nanopláca". En la mayoría de los casos, sin embargo, el tamaño de los mismos está dentro del límite de 50 a 800 nm. Pueden ser preparados por varios métodos. Hoy en día, tal vez el método más utilizado es el método de hilado electrostático. Es un método muy simple y eficaz para la preparación de fibras de polímero ultrafinas cuyo diámetro puede variar de aproximadamente 5 a 500 nm, véase J. M. Deitzel y otros. Polymer 42 (2001) 261-272. Gracias a su estructura, dichos materiales nanofibrosos tienen propiedades únicas que permiten su amplio uso en muchos campos. Pueden encontrar uso, por ejemplo, como filtros, refuerzos compuestos - ver, por ejemplo, M.M.Bergshoef et al. Adv. Mater. 11 (1999) 1362-1365, portadores de drogas - ver por ejemplo, E. R. Kenawy et al. J.Control. Versión 81 (2002) 57-64 o estructuras - ver, por ejemplo, P.Wutticharoenmongkol et al. J. Nanosci. Nanotecnología 6 (2006) 514-522. Las nanofibras se preparan a partir de polímeros naturales y sintéticos. Los polímeros naturales utilizados frecuentemente incluyen polisacáridos, tales como ácido hialurónico, celulosa o quitosán, los sintéticos incluyen alcohol polivinílico (PVA), policaprolactona (PCL), ácido láctico polimérico (PLA), óxido de polietileno (PEO), acetato de celulosa (CA), nilón (NY), o poliuretanos (PU).

30 **[0003]** En la actualidad, el uso de nanomateriales en forma de portadores es común en cosméticos, ya hay muchos productos en el mercado, principalmente cremas faciales o sueros que contienen estos materiales. Más específicamente, estos son, por ejemplo, Revitalift (L'Oreal) que contiene Pro-retinol A en forma de nanosomas, luego Advanced Night Repair Protective (Estée Lauder) que contiene liposomas, Platinéum (Lancôme) que contiene hidroxiapatita en forma de nanopartículas y similares. Sin embargo, el uso de nanofibras en cosméticos es una nueva tendencia que aún se está desarrollando. Hasta ahora, no se conoce ningún producto cosmético presente en el mercado que esté formado por nanofibras. Actualmente, una de las posibilidades potenciales de usar las nanofibras en cosméticos es hilar las sustancias activas junto con polímeros seleccionados y compatibles. Las nanofibras pueden así ser utilizadas como portadores que ayudan a mejorar la condición de la piel y aliviar, por ejemplo, indicaciones de envejecimiento de la misma. Aunque hasta el momento no ha habido ningún producto cosmético basado en nanofibras en el mercado, varias posibilidades de composición y preparación de tales productos se han descrito en la literatura. Uno de los primeros que se ocupó de la preparación de nanofibras para aplicaciones cosméticas fue Taepaiboon y otros. Unieron vitaminas A y E a fibras de acetato de celulosa preparadas mediante el método de hilado electrostático. Luego verificaron mediante un método in vitro las características y la diferencia en la liberación de dichas sustancias de los soportes nanofibrosos de acetato de celulosa, así como de las películas preparadas mediante el vertido de la solución de acetato de celulosa-véase European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 67 (2007) 387- 397. En 2010 Fathi-Azarbayjani et al. publicó la preparación de máscaras faciales antiarrugas nanofibrosas de PVA y ciclodextrinas (RM beta-CDs) mediante el método de hilado electrostático, que contiene vitaminas A y C (ácido retinoico y ácido ascórbico), nanopartículas de oro y colágeno. Es una mascarilla que se encuentra en estado seco y, por lo tanto, las sustancias ligadas con ella no se hidrolizan. Al colocar la máscara en la cara y humedecerla, la máscara se disuelve en 15 minutos, libera las sustancias activas y garantiza su máxima penetración- ver A. Fathi-Azarbayjani et al. AAPS PharmSciTech, 11 (2010) 1164-1170. En este caso, la máscara no se deposita en ninguna copia de seguridad de soporte. El uso de nanofibras como portadores de sustancias activas en relación con la posible aplicación en el campo de los cosméticos también fue publicado en 2013 por Madhaiyan et al. y Sheng et al. En el primer caso, las nanofibras se prepararon a partir de un polímero biocompatible policaprolactona (PCL), a la que se unió la vitamina B12; ver K. Madhaiyan et al International Journal of Pharmaceutics, 444 (2013) 70-76. En el segundo caso, las fibras se prepararon a partir de fibroína obtenida de la seda, a la que estaba unida vitamina E - ver X. Sheng et al. Revista internacional de macromoléculas biológicas (2010), doi: 10.1016/j. ijbiomac.2013.01.029. Hasta ahora, no se ha publicado ninguna publicación que describa la hilatura de sustancias cosméticamente activas distintas de las vitaminas, o partículas inorgánicas o colágeno. Las sustancias poliméricas (acetato de celulosa, alcohol polivinílico, ciclodextrinas, policaprolactona y fibroína), que se utilizaron en las publicaciones mencionadas anteriormente para la preparación de nanofibras, están permitidas en cosméticos, pero, sin embargo, no pertenecen a los materiales básicos que se usan con frecuencia. Estas sustancias no tienen ningún efecto de mejora en la piel, la presencia de las mismas en las preparaciones es solo aditiva, sirven en primer lugar para formar la película o para ajustar la viscosidad.

5 **[0004]** La solicitud de patente coreana KR2011110482A describe nanofibras hechas de ácido hialurónico, que contienen vitamina encapsulada como una prevención de la degradación de la vitamina causada por la luz solar. Más específicamente, describe fibras hechas de ácido hialurónico que contienen una vitamina y un polímero soluble en agua. La vitamina puede ser por ej. A o E, el polímero soluble en agua es ácido hialurónico. El método de preparación de nanofibras consiste en la preparación de una mezcla de la solución de vitamina y el polímero soluble en agua y en la hilatura electrostática. La solución de la vitamina se prepara disolviendo la vitamina en etanol en presencia de un surfactante (como ceteth y nikkol), cuya presencia en la preparación para uso cosmético es indeseable. La solicitud de patente internacional WO2009045042A describe la preparación de nanofibras a partir de mezclas de diversos polímeros, que incluyen, p. ej. poliuretano, poliacrilonitrilo, nilón, ácido láctico polimérico, policarbonato, policaprolactona y otros. El ácido hialurónico no se utilizó en este caso. A estas fibras, se unieron extractos y/o aceites esenciales naturales. Se menciona la posibilidad de uso de dichas fibras en cosmética.

15 **[0005]** El ácido hialurónico, a diferencia de todos los polímeros sintéticos antes mencionados, es una sustancia que es innata al cuerpo, es una parte de los tejidos conectivos y la piel donde su propiedad principal es unir agua y, por lo tanto, mantener hidratación suficiente. Sin embargo, con el envejecimiento su contenido en la piel disminuye, la hidratación se reduce y, por lo tanto, se producen arrugas y otros signos de envejecimiento. Es por eso que el ácido hialurónico se agrega a varias preparaciones cosméticas designadas para el tema, así como a las aplicaciones intradérmicas.

20 **[0006]** En lo que respecta a los cosméticos secos, la solicitud de patente japonesa número JP2006182750A describe la preparación de cosméticos mediante criodesecación (liofilización). Significa secar una solución acuosa que contiene una mezcla de colágeno, ácido hialurónico y un derivado de ácido ascórbico. Esta mezcla se vuelve a disolver en agua o loción para la piel antes de usarla. Dicha forma de cosmética se caracteriza por una larga estabilidad y ausencia de conservantes. Por lo tanto, es un tipo de cosmética seca, sin embargo, es tal que no está formada por nanofibras. El inconveniente de los mismos, en comparación con los cosméticos nanofibrosos presentados, es que requieren tiempo y manipulación y su preparación asociada con la liofilización es costosa. El paso de volver a disolver el liofilizado prolonga el tiempo que el cliente debe dedicar a la preparación del producto en el hogar antes de su aplicación a sí mismo.

30 **[0007]** Otra solicitud de patente japonesa número JP2004051521A se refiere a cosméticos que comprenden una materia prima cosmética seca sobre una fibra no tejida. La materia prima seca puede ser colágeno, vitamina A y C, o ácido hialurónico. Además, el producto contiene un agente espesante que puede ser alginato soluble en agua, un derivado de celulosa, quitosán, quitina, PVA y PVP. La fibra está hecha de seda no tejida que está llena con seda natural. La solicitud de patente de EE. UU. No.2010/254961 menciona un contenido muy bajo de HA 0,01% en peso en nanofibras usadas con fines cosméticos en las que HA actúa como un humectante.

35 **[0008]** Además, se ha publicado el resumen de la presentación en forma de un póster de Hanosova et al. "Electrohilado de Fibras Mezcladas de Ácido Hialurónico/Óxido de Polietileno" en la 2ª Conferencia Internacional del 14 de octubre de 2010. Describe solo en general una posibilidad de producción de membranas nanofibrosas de mezcla PEO/HA. No se menciona la posibilidad de producir una composición cosmética en la que el contenido de HA en las fibras sea alto sin la presentación de perlas indeseables en las fibras.

40 **[0009]** La solicitud de patente estadounidense n.º 2010/216211 se refiere a esterillas fibrosas que comprenden nanofibras de quitosán, sustancialmente libres de fibras de PEO o PVA. Además, el quitosán es sustancialmente insoluble en agua.

#### 45 Resumen de la Invención

**[0010]** Los inconvenientes resultantes de las soluciones del estado de la técnica se superan por la composición cosmética definida en la reivindicación 1. La composición cosmética basada en ácido hialurónico incluye nanofibras que comprenden al menos 1% en peso de ácido hialurónico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y al menos un polímero portador.

55 **[0011]** La ventaja de la composición cosmética es un alto contenido de ácido hialurónico en nanofibras, es decir, hasta el 90% en peso o incluso hasta el 99% en peso. Como se mencionó anteriormente, el ácido hialurónico o una sal del mismo es más natural para la piel que otros polímeros comúnmente usados para la preparación de nanofibras y, a diferencia de ellos, tiene un efecto positivo significativo en la piel. La mayor concentración de los mismos alisa las arrugas. Además, en cremas disponibles comercialmente, la concentración de HA es hasta 24 veces menor cuando se aplica, y en sueros faciales disponibles comercialmente en forma líquida, la concentración de HA es hasta 13 veces menor cuando se aplica, que cuando se usa la composición seca según la invención.

60 **[0012]** Además, a diferencia de los productos nanofibrosos del estado de la técnica, puede contener cualquier componente cosmético activo, no solo vitaminas o partículas inorgánicas.

65 **[0013]** Además, no contiene conservantes, agentes estabilizantes ni residuos de disolventes, tiene una estabilidad a largo plazo, su solubilidad en agua es muy buena y no requiere ninguna modificación adicional antes de su aplicación.

- 5 **[0014]** La sal farmacéuticamente aceptable se selecciona del grupo que incluye cualquiera de los iones de metales alcalinos, preferiblemente Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>. El polímero portador se selecciona del grupo que contiene óxido de polietileno, alcohol polivinílico, preferiblemente óxido de polietileno. Los polímeros portadores según la invención permiten realizar el hilado sólo en agua, sin la presencia de otros disolventes polares cuya presencia en nanofibras podría irritar o deshidratar la piel con la aplicación del agente.
- 10 **[0015]** Las nanofibras comprendidas en la composición según la invención tienen un diámetro dentro del intervalo de 1 a 400 nm, preferiblemente de 20 a 300 nm, más preferiblemente de 50 a 200 nm.
- 15 **[0016]** Según una forma de realización preferida de la invención, las nanofibras incluidas en la composición comprenden además una sustancia cosméticamente activa. Pueden ser sustancias solubles en agua o insolubles de diversas composiciones químicas y origen que estén diseñadas para su uso en cosméticos. Preferiblemente, la sustancia cosméticamente activa según la invención se selecciona del grupo que incluye
- 20 - péptidos solubles en agua o proteínas solubles en agua, más preferiblemente seleccionados del grupo que comprende hexapéptido de acetilo-8, sh-hexapéptido-1, proteína de suero lácteo, proteína de soja, palmitoil tripéptido-5, palmitoil hexapéptido o tripéptido-32,
- 25 - polisacáridos solubles en agua, más preferiblemente seleccionados del grupo que contiene esquizofillan, carboximetil beta-glucano de sodio, hialuronato de caproilo de sodio o glucomanano,
- 30 - extractos de plantas solubles en agua, más preferiblemente seleccionados del grupo que contiene un extracto de partes aéreas de *Epilobium angustifolium* en 1,3-butanodiol, un extracto de semillas verdes de *Coffea arabica* en 1,3-butanodiol, un extracto de la hoja de *Camellia Sinensis* en 1,2-propanodiol, un extracto de la raíz de *Panax Ginseng* en 1,2-propanodiol, un extracto de *Aloe Barbadosensis* en agua, extracto de plancton en agua,
- 35 - polioles solubles en agua, más preferiblemente seleccionados del grupo que contiene propilenglicol, butilenglicol, glicerol;
- 40 - vitaminas solubles en agua, más preferiblemente seleccionadas del grupo que contiene D-pantenol, éster etílico de ácido ascórbico,
- 45 - lisado de *Micrococcus*, que es un lisado de bacterias *Micrococcus luteus*, creatina adicional, 1-metilhidantoina-2-imida, lactato de sodio, sal sódica de glicina de ácido piroglutámico, fructosa, urea, amida de niacina, inositol, benzoato de sodio, ácido láctico u otras sustancias.
- [0017]** Además, las nanofibras de la composición según la invención pueden contener un adyuvante, preferiblemente carboximetilcelulosa. Otro componente de la composición nanofibrosa según la invención puede ser una sustancia lipófila en forma de micelas. Las sustancias insolubles en agua se hilan en forma de una suspensión o micelas poliméricas, donde la sustancia hidrófoba se encapsula en un polímero soluble en agua. La sustancia lipófila se selecciona preferiblemente del grupo que comprende un extracto de resina del árbol *Commiphora Mukul*, un extracto de *Lavandula Stoechas* en triglicéridos de ácido octanoico y ácido decanoico, coenzima Q10, palmitato de ácido ascórbico, dipalmitato de piridoxina, acetato de tocoferilo, ácido gliciretinoico, colesterol.
- 40 **[0018]** Otra realización preferida de la invención es una composición que incluye nanofibras que contienen ácido hialurónico o sales del mismo y óxido de polietileno, en donde la relación en peso de ácido hialurónico o su sal con respecto al óxido de polietileno es 1/99 a 99/1, preferiblemente 1/99 a 90/10, más preferiblemente 5/95 a 85/15, lo más preferiblemente 50/50 a 80/20.
- 45 **[0019]** Otra realización preferida de la invención es una composición que incluye nanofibras que contienen ácido hialurónico o sales del mismo y alcohol polivinílico, en la que la relación en peso de ácido hialurónico o la sal del mismo con respecto al alcohol polivinílico es 2/98 a 50/50, preferiblemente 5/95 a 50/50, más preferiblemente 20/80 a 50/50.
- 50 **[0020]** Una composición que incluye nanofibras que contienen ácido hialurónico o sales del mismo y una mezcla de óxido de polietileno, alcohol polivinílico y carboximetilcelulosa, en donde el contenido de ácido hialurónico o la sal del mismo es de 1 a 80% en peso, preferiblemente de 1 a 50% en peso. peso, más preferiblemente 4,4% en peso. La relación en peso de carboximetilcelulosa, óxido de polietileno y alcohol polivinílico en la mezcla es de 1/1/0,01 a 1/1/1, preferiblemente 1/1/0,5.
- 55 **[0021]** El peso molecular del ácido hialurónico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo contenido en las nanofibras incluidas en la composición está dentro del rango de  $1 \times 10^4$  a  $3 \times 10^5$  g/mol, preferiblemente de  $5 \times 10^4$  a  $1.5 \times 10^5$  g/mol, en donde su contenido en la materia seca de las nanofibras es preferiblemente al menos 1% en peso, más preferiblemente al menos 4,4% en peso y lo más preferiblemente al menos 50%.
- 60 **[0022]** El contenido de ácido hialurónico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo está dentro del intervalo de 2 a 90% en peso, preferiblemente de 4,4 a 80% en peso, más preferiblemente de 50 a 80% en peso.
- 65 **[0023]** El peso molecular del polímero portador contenido en las nanofibras incluidas en la composición según la invención está dentro del rango de  $1 \times 10^4$  a  $9 \times 10^5$  g/mol, en donde el peso molecular es preferiblemente para óxido de polietileno dentro del rango de  $3 \times 10^5$  a  $9 \times 10^5$  g/mol o para alcohol polivinílico dentro del rango de  $1 \times 10^4$  a  $4 \times 10^5$  g/mol.

- 5 **[0024]** El contenido del polímero portador en la materia seca de las nanofibras incluidas en la composición que contiene nanofibras que comprenden ácido hialurónico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y una mezcla de óxido de polietileno, alcohol polivinílico y carboximetilcelulosa según la invención está dentro del intervalo de 0,001 a 90% en peso, preferiblemente de 5 a 65% en peso, en donde el contenido es preferiblemente para óxido de polietileno dentro del intervalo de 5 a 90% en peso, preferiblemente de 10 a 50% en peso. o para alcohol polivinílico dentro del intervalo de 0,001 a 30% en peso, preferiblemente de 5 a 25% en peso.
- 10 **[0025]** Además, se prefiere cuando el peso molecular de la carboximetilcelulosa contenida en las nanofibras incluidas en la composición según la invención está dentro del intervalo de  $1 \times 10^5$  a  $4 \times 10^5$  g/mol, preferiblemente de  $1,5 \times 10^5$  a  $3 \times 10^5$  g/mol, en el que su contenido está dentro del intervalo de 0,001 a 50% en peso, preferiblemente de 10 a 40% en peso.
- 15 **[0026]** Además, se prefiere cuando el contenido de las sustancias cosméticamente activas en la materia seca de las nanofibras incluidas en la composición según la invención está dentro del intervalo de 0,001 a 50% en peso, donde preferiblemente
- 20 para los péptidos solubles en agua está dentro del rango de 0,001 a 10% en peso, o para los polisacáridos solubles en agua está dentro del rango de 0,005 a 0.5% en peso, o para los extractos de plantas solubles en agua está dentro del rango de 0,001 a 10% en peso, o para los polioles solubles en agua está dentro del rango de 0,1 a 45% en peso, o para las vitaminas solubles en agua está dentro del rango de 0,1 a 5% en peso.
- 25 **[0027]** La composición según la invención está en forma de una capa, ya sea como una capa autoportante o depositada sobre un soporte. En caso de usar un soporte, la composición según la invención se usa como una máscara facial. En caso de no usar ningún soporte, la composición según la invención se usa como un suero facial o una crema facial y también se puede usar como una máscara facial autosoportada. La composición según la invención está en una forma seca soluble en agua.
- 30 **[0028]** El peso por área de una capa de la composición según la invención para uso en cosméticos sobre un soporte está dentro del intervalo de 0,2 a 50 g/m<sup>2</sup>, preferiblemente de 1,5 a 20 g/m<sup>2</sup>, más preferiblemente de 1,0 a 20 g/m<sup>2</sup>, lo más preferiblemente 1.3 a 1.7 g/m<sup>2</sup> o 1.7 g/m<sup>2</sup>. El peso por área de una capa de la composición autoportante según la invención está dentro del intervalo de 2 a 50 g/m<sup>2</sup>, preferiblemente de 4 a 20 g/m<sup>2</sup>. Una capa de la composición según la invención que tenga un peso por área inferior se puede usar para el cuidado diario, donde la concentración de las sustancias sólo se repone. Entonces se necesitará una capa de la composición según la invención que tenga un peso
- 35 por área mayor, desde el punto de vista cosmético, para un tratamiento más intenso. Los pesos por área de las capas de composiciones según esta solicitud se determinaron por medio de pequeñas muestras - estándar: CSN EN 12127 (80 0849).
- 40 **[0029]** En el caso de que la composición según la invención se deposite sobre un soporte, se entiende que el soporte es un material textil que se selecciona preferiblemente del grupo que comprende un tejido, tejido de punto por urdimbre, tejido de punto de carga, tela no tejida o una lámina.
- 45 **[0030]** El material del textil en forma de un soporte según la invención se selecciona del grupo que comprende poliéster, celulosa, poliuretano, polipropileno, polietileno, viscosa, poliamida o mezclas de los mismos.
- 50 **[0031]** El material de la lámina en forma de soporte según la invención se selecciona del grupo que comprende aluminio, tal como una lámina de aluminio, poliamida, poliéster, polipropileno, polietileno o mezclas de los mismos.
- 55 **[0032]** Otra realización según la invención es un método de producción de la composición como se describe anteriormente, en el que se prepara una solución de hilado, que comprende ácido hialurónico, una sal del mismo y al menos un polímero portador en agua, después de ello se hila electrostáticamente. Una parte de la solución de hilado puede ser una adición opcional de una sustancia cosméticamente activa y/o un adyuvante, como se describió anteriormente.
- 60 **[0033]** Otra realización preferida del método según la invención es que se agregan micelas que contienen una sustancia lipófila o una mezcla de las mismas, como antes se describe, a la solución de hilatura. La hilatura también puede llevarse a cabo a partir de una suspensión que se forma después de la adición de la sustancia lipófila o su mezcla en la solución de hilatura.
- [0034]** Los componentes de la solución de hilado se homogeneizan en agua durante 10 a 16 horas, preferiblemente durante hasta 12 horas.
- [0035]** Otra realización preferida más del método según la invención es que se prepara una solución de hilado, que comprende ácido hialurónico o una sal del mismo y óxido de polietileno o que comprende ácido hialurónico y una

mezcla de óxido de polietileno, carboximetilcelulosa y alcohol polivinílico, en donde forma del 2 al 12% en peso, preferiblemente del 4 al 10% en peso, de la solución de hilado.

5 **[0036]** El método de preparación de la composición según la invención permite usar ácido hialurónico en una amplia escala de pesos moleculares y en una alta concentración y al mismo tiempo permite una gran variabilidad de las concentraciones de las materias primas cosméticos individuales. El método de producción según la invención se realiza a una temperatura que se encuentra dentro del rango de 18 a 45°C y presión normal de un medio acuoso en campo electrostático, donde un haz de fibras recogido en un colector cubierto con un soporte, es decir, un material textil o una lámina, se extrae de la solución de hilado por medio de una fuerza electrostática. Una disposición de este tipo facilita la recogida de la capa de fibras y al mismo tiempo del tejido o la lámina, entonces la composición obtenida está en una forma de soporte. La composición autoportante se obtiene mediante el mismo método descrito anteriormente según la invención sin usar el soporte.

15 **[0037]** Gracias a ello, todo el proceso se lleva a cabo a partir de agua como disolvente, sin mayores exigencias en el dispositivo, la preparación de las soluciones o la seguridad operacional están asociadas con el mismo.

20 **[0038]** preparadas de esta manera son adecuadas para uso tópico en cosméticos. Las fibras depositadas sobre el soporte portador representan máscaras faciales secas, la composición autoportante según la invención representa una forma seca de un suero facial, pero al mismo tiempo puede usarse, como la composición depositada sobre un soporte, como mascarilla facial seca.

25 **[0039]** La ventaja de la composición según la invención es su forma seca, que permite omitir cualquier conservante, y al mismo tiempo se asegura la estabilidad del producto. Otras ventajas incluyen también la ausencia de emulsionantes. Después de la aplicación, no queda ninguna película grasa sobre la piel. La ventaja es también la solubilidad inmediata de la composición cuando está en contacto con el agua. No es necesario disolver o tratar de ninguna otra manera el producto antes de su aplicación en la piel.

30 **[0040]** El método de aplicación de la composición seca según la invención sobre un soporte como máscara facial incluye varios pasos: humedecer la cara, colocar el producto sobre la piel humedecida durante 5 a 30 minutos, en donde se prefieren 10 minutos, luego retirar el material de soporte de la piel y lavar la película seca de la mascarilla con agua. Se recomienda aplicar una crema regular después de la aplicación.

35 **[0041]** El método de aplicación de la composición seca según la invención sin el soporte como máscara facial incluye los siguientes pasos: humedecer la cara con agua por medio de un difusor, opcionalmente por medio de esponjas; sacar el producto del envoltorio mediante pinzas o dedos; aplicar el producto sobre la piel y extender el producto por toda la cara y el cuello. La máscara se deja interactuar durante 5 a 20 minutos, luego la película seca de la máscara se lava con agua. Se recomienda aplicar una crema regular después de la aplicación.

40 **[0042]** El método de aplicación de la composición seca según la invención sin el soporte como un suero facial incluye estos pasos: humedecer la cara con agua, de manera óptima por medio de un difusor, sacar el producto de la envoltura con unas pinzas, aplicar el producto sobre la piel y extender el producto por toda la cara, el cuello y, opcionalmente, la línea del cuello. El producto permanece en la piel, no se lava. Sin embargo, es necesario usar una cantidad suficiente de agua y esparcirla a fondo para que no quede ninguna película visible sobre la piel.

45 Definiciones de los Términos

**[0043]** El término "capa" significa una capa de la composición según la invención que se form en el electrode colector después del hilado de la mezcla polimérica.

50 **[0044]** El término "lámina" generalmente significa una lámina muy delgada, producida industrialmente a partir de polímeros sintéticos y metales.

55 **[0045]** El término "sh-hexapéptido-1" significa un péptido cuya secuencia contiene 6 aminoácidos. Dicha secuencia es la siguiente: H-GSPAGS-OH (glicina - serina - prolina - alanina - glicina - serina).

**[0046]** El término "polímero portador" significa un polímero biocompatible natural o sintético que puede hilarse por sí mismo electrostáticamente, es adecuado para aplicaciones cosméticas y no causa ninguna toxicidad indeseable o sistémica.

60 **[0047]** El término "péptidos solubles en agua" significa oligopéptidos que contienen hasta 10 aminoácidos o polipéptidos con hasta 100 aminoácidos que son solubles en agua.

**[0048]** El término "proteínas solubles en agua" significa biopolímeros de alto peso molecular que contienen más de 100 aminoácidos o que tienen un peso molecular dentro del rango de 200 a 180 000 g/mol, que son solubles en agua.

65

**[0049]** El término "polisacáridos solubles en agua" significa sacáridos poliméricos que tienen el peso molecular dentro del intervalo de 200 000 - 1 500 000 g/mol, que son solubles en agua.

**[0050]** El término "extractos de plantas hidrosolubles" significa extractos alcohólicos de plantas o sus partes que son adecuados para aplicaciones cosméticas, no causan ninguna toxicidad indeseable o sistémica y que son solubles en agua.

**[0051]** El término "polioles solubles en agua" significa alcoholes hídricos múltiples, preferiblemente dioles, que son solubles en agua.

**[0052]** El término "vitaminas solubles en agua" significa vitaminas del grupo B, es decir, B1, B2, B3, B5, B6, H (B7), B9, B12 o vitamina C, o derivados estéricos de las mismas.

### Breve Descripción de los Dibujos

#### **[0053]**

**Fig. 1:** Una capa nanofibrosa que comprende ácido hialurónico, óxido de polietileno y proteína de suero lácteo.

**Fig. 2:** Una capa nanofibrosa que comprende ácido hialurónico, óxido de polietileno, hexapéptido de acetilo-8 y proteína de suero lácteo.

**Fig. 3:** Una capa nanofibrosa que comprende ácido hialurónico, óxido de polietileno, hexapéptido de acetilo-8 y proteína de suero lácteo, un extracto de las partes aéreas de *Epilobium angustifolium*, un extracto de semillas verdes de *Coffea arabica*, un extracto de la hoja de *Camellia Sinensis*, un extracto de la raíz de *Panax Ginseng*.

**Fig. 4:** Una capa nanofibrosa que comprende ácido hialurónico, óxido de polietileno, hexapéptido de acetilo-8 y proteína de suero lácteo, un extracto de las partes superficiales de *Epilobium angustifolium*, un extracto de semillas verdes de *Coffea arabica*, un extracto de la hoja de *Camellia Sinensis*, un extracto de la raíz de *Panax Ginseng*.

**Fig. 5A:** Una capa nanofibrosa obtenida al hilar las mezclas: la muestra A en su composición contiene HA/PEO y las sustancias del grupo A; ver la Tabla 2 a continuación.

**Fig. 5B:** Una capa nanofibrosa obtenida al girar las mezclas: la muestra B en su composición contiene HA/PEO y las sustancias de los grupos A + B; ver la Tabla 2 a continuación.

**Fig. 5C:** Una capa nanofibrosa obtenida al hilar las mezclas: la muestra C en su composición contiene HA/PEO/CMC/PVA y las sustancias del grupo A; ver la Tabla 2 a continuación.

**Fig. 5D:** La muestra D en su composición contiene HA/PEO/CMC/PVA y las sustancias de los grupos A + B; ver la Tabla 2 a continuación.

**Fig. 6A:** Una capa nanofibrosa obtenida al hilar las mezclas: la muestra A en su composición contiene HA/PEO y las sustancias del grupo A; ver la Tabla 3 a continuación.

**Fig. 6B:** Una capa nanofibrosa obtenida al hilar las mezclas: la muestra B en su composición contiene HA/PEO y las sustancias de los grupos A + B; ver la Tabla 3 a continuación.

**Fig. 6C:** Una capa nanofibrosa obtenida al hilar las mezclas: la muestra C en su composición contiene HA/PEO/CMC/PVA y las sustancias del grupo A; ver la Tabla 3 a continuación.

**Fig. 6D:** La muestra D en su composición contiene HA/PEO/CMC/PVA y las sustancias de los grupos A + B – ver Tabla 3 a continuación.

**Fig. 7:** Una capa nanofibrosa sobre varios materiales de soporte A) PE de baja densidad (en bruto) B) tejido - celulosa C) tejido de punto - celulosa.

**Fig. 8:** Espectro  $H^1$  RMN de creatina en la mezcla de HA/PEO

**Fig. 9:** Una capa nanofibrosa que contiene ácido hialurónico, óxido de polietileno y creatina.

**Fig. 10:** Espectro  $H^1$  RMN de creatina en la mezcla de HA/PEO

**Fig. 11:** Una capa nanofibrosa que contiene ácido hialurónico, óxido de polietileno y creatina.

**Fig. 12:** Una capa nanofibrosa que comprende hialuronano con micelas poliméricas que contienen dipalmitato de piridoxina y óxido de polietileno.

**Fig. 13:** La proporción de proteínas de soja y agua en mg con respecto al peso de la muestra en mg en la capa nanofibrosa.

**Fig. 14:** Una capa nanofibrosa obtenida al hilar la mezcla con proteínas de soja.

**Fig. 15:** La relación de hexapéptido de acetilo-8 en mg con respecto al peso de la muestra en la capa nanofibrosa.

**Fig. 16:** Una capa nanofibrosa obtenida al hilar la mezcla con hexapéptido de acetilo-8 y agua.

**Fig. 17:** Una capa nanofibrosa obtenida por hilado de la mezcla de ácido hialurónico, óxido de polietileno, proteína de suero lácteo, propilenglicol, un extracto de partes aéreas de *Epilobium angustifolium*, aloe barbadensis y carboximetil beta-glucano de sodio.

**Fig. 18:** Efecto de los productos de cosméticos instantáneos en forma de suero y crema de suero sobre la elasticidad de la piel durante 3 horas después de la aplicación.

**Fig. 19:** Efecto de los productos de cosmética instantánea en forma de suero y crema de suero sobre la elasticidad de la piel durante las 24 horas posteriores a la aplicación.

**Fig. 20:** Efecto de los productos de cosméticos instantáneos en forma de suero y crema de suero sobre la elasticidad de la piel durante una aplicación de 4 semanas.

**Fig. 21:** Efecto de los productos de cosméticos instantáneos en forma de suero y suero crema sobre los valores del suero en la piel durante 2 horas después de la aplicación.

**Fig. 22:** Efecto de los productos de cosméticos instantáneos en forma de suero y crema de suero en los valores de TEWL durante una aplicación de 4 semanas.

**Fig. 23:** Efecto de los productos de cosmética instantánea en forma de mascarilla facial sobre la elasticidad de la piel durante 3 horas después de la aplicación.

**Fig. 24:** Efecto de los productos de cosmética instantánea en forma de máscara facial sobre los valores de TEWL durante 3 horas después de la aplicación.

Realizaciones Preferidas de la Invención

**[0054]** Los cosméticos instantáneos nanofibrosos se prepararon en un aparato 4Spin 4SPIN® C4S LAB, generalmente con una distancia de electrodos de 20 cm y dosificación de 150 ml/min. El voltaje estaba dentro del rango de 20 - 60 kV.

**[0055]** Las imágenes del microscopio electrónico de barrido se realizaron en el aparato Tescan VEGA II LSU con un cátodo de tungsteno y la resolución máxima de 3 nm. Las imágenes fueron realizadas en régimen de alto vacío. La tensión de aceleración fue de 5 kV.

**[0056]** Los espectros de RMN de los aditivos se midieron en BRUKER AVANCE 500 (500 MHz) en agua deuterada. Para procesar los datos experimentales, se utilizaron el software de la compañía Bruker TOPSPIN 1.2 y el software 25 SpinWorks 3.1.

**[0057]** La determinación cualitativa y cuantitativa de los extractos se realizó por medio de HPLC Shimadzu Prominence LC-20 equipado con un detector UV-Vis.

**[0058]** La determinación cualitativa y cuantitativa de los péptidos como sustancias activas se llevó a cabo por medio de LC Waters Acquity equipado con un espectrómetro de masas MALDI-SYNAPT Q-TOF.

**[0059]** Los espectros UV-Vis se midieron en un espectrofotómetro UV-Vis Varian Cary 100 Cone dentro del rango de longitud de onda de 800 - 190 nm, opcionalmente 400 - 190 nm.

**Tabla 1:** Ejemplos de sustancias activas y cantidad recomendada de las mismas

Sustancia activa	Banda recomendada de concentraciones en la composición
proteína de suero de leche	0,5%
hexapéptido de acetilo-8	3 – 10%
(1%) extracto de las partes aéreas (flores, hojas, tallo) de la planta Epilobium Angustifolium, butilenglicol	0,1 – 2%
1% extracto de semillas verdes de Coffee Arabica, butilenglicol	0,1 – 2%
-propilenglicol, extracto de las hojas de Cammelia Sinensis	1 – 10%
propilenglicol, extracto de la raíz de Panax Ginseng	1 – 10%
butilenglicol	1 – 10%
glicerol	2 – 5%
propanodiol	1 – 8%
esquizofillano	0,005 – 0,2%
carboximetil beta glucano de sodio	0,01 – 0,3%
glucomanano	0,005 – 0,25%
caproilhialuronato de sodio	0,02 – 0,25%
Aloe Barbadensis	1 – 10%
alantoína	0,2 – 2%
D-pantenol, agua	0,5 – 3%
lactato de sodio, una sal sódica de ácidopiroglutámico, glicina, fructosa, urea, niacinamida, inositol, benzoato de sodio, ácido láctico	1 – 2%
creatina	0,5 – 1,4%
1-metilhidantoina 2-imida	0,1 – 1,5%
polimetacrilato de glicerilo y propilenglicol y palmitoil oligopéptido	2 – 5%
éster etílico de ácido ascórbico	0,1 – 3%
sh-hexapéptido-1	0,001 – 0,01%

proteínas de soja, agua	3 – 10%
lisado de Micrococcus, lecitina, agua	1 - 5%
extracto de plancton, agua, lecitina	1 – 5%
urea	0,5 – 10%
extracto de resina del árbol Commiphora Mukul	0,1 – 2%
triglicéridos de ácido octanoico y ácido decanoico y extracto de Lavandula stoechas	0,1 – 3%
coenzima Q10	2 – 6%
palmitato de ácido ascórbico	0,05 – 1%
dipalmitato de piridoxina	0,5 – 2%
palmitato de retinilo	0,1 – 1%

### Ejemplo 1

5 [0060] Se preparó una solución de 3,816 g de ácido hialurónico (HA) que tiene el peso molecular de 83 200 g/mol y 0,96 g de óxido de polietileno que tiene el peso molecular de 400 000 g/mol, 0,024 g de proteína de suero lácteo y 75,2 g de agua. La solución se homogeneizó durante 14 horas a la temperatura de 20°C. La solución se hiló en un electrodo colector sin ningún soporte textil. La figura 1 muestra una foto del microscopio electrónico de barrido. El peso por área de la capa nanofibrosa es de 11,023 g/m<sup>2</sup>. El diámetro de las fibras es de 105 nm.

### 10 Ejemplo 2 (HA/PEO 2/98)

15 [0061] Se preparó una solución de 0,540 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol, 5,88 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol y 94 g de agua. El ácido hialurónico formó el 2% de la materia seca. La solución se homogeneizó durante 10 horas a la temperatura de 45°C. La solución se hiló en un electrodo colector sin ningún soporte textil. El peso por área de la capa nanofibrosa es de 15,59 g/m<sup>2</sup>. El diámetro de las fibras es de 144 nm.

### Ejemplo 3 (HA/PEO 98/2)

20 [0062] Se preparó una solución de 5,88 g de ácido hialurónico (HA) que tiene el peso molecular de 83 200 g/mol, 0,06 g de óxido de polietileno con el peso molecular de 400 000 g/mol, 0,06 g de óxido de polietileno con el peso molecular 4 000 000 g/mol y 94 g de agua. El ácido hialurónico formó el 98% de la materia seca. La solución se homogeneizó durante 12 horas a la temperatura de 18°C. La solución se hiló en un electrodo colector sin ningún soporte textil. El peso por área de la capa nanofibrosa es de 12,3 g/m<sup>2</sup>. El diámetro de las fibras es de 179 nm.

### 25 Ejemplo 4 (HA/PEO 80/20)

30 [0063] Se preparó una solución de 4,8 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol, 1,2 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol y 94 g de agua. El ácido hialurónico formó el 80% de la materia seca. La solución se homogeneizó durante 16 horas a la temperatura de 20°C. La solución se hiló en un electrodo colector sin ningún soporte textil. El peso por área de la capa nanofibrosa es de 14,1 g/m<sup>2</sup>. El diámetro de las fibras es de 116 nm.

### Ejemplo 5

35 [0064] Se preparó una solución de 3,636 g de hialuronano (HA) que tiene el peso molecular de 300 000 g/mol y 0,96 g de óxido de polietileno que tiene el peso molecular de 100 000 g/mol, 0,024 g de proteína de suero, 0,18 g de hexapéptido de acetilo 8 y 75,2 g de agua. El ácido hialurónico formó el 75,75% de la materia seca. La solución se homogeneizó durante 12 horas a la temperatura de 23°C. La solución se hiló en un electrodo colector sin ningún soporte textil. La figura 2 muestra una foto del microscopio electrónico de barrido. El peso por área de la capa nanofibrosa es de 10,08 g/m<sup>2</sup>. El diámetro de las fibras es de 131 nm.

### Ejemplo 6

45 [0065] Se preparó una solución de 2,746 g de hialuronano (HA) con un peso molecular de 112 400 g/mol y 0,72 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 600 000 g/mol, 0,018 g de proteína de suero lácteo, 0,108 g de hexapéptido de acetilo-8, 0,6 g del extracto de las partes superficiales de Epilobium Angustifolium, 0,6 g del extracto de las semillas verdes de Coffea arabica, 0,006 g del extracto de las hojas verdes de Camellia sinensis, 0,006 g del extracto de la raíz de Panax Ginseng y 55,2 g de agua. El ácido hialurónico formó el 57,15% de la materia seca. La solución se homogeneizó durante 14 horas a la temperatura de 20°C. La solución se hiló en un electrodo colector sin ningún soporte textil. La figura 3 muestra una foto del microscopio electrónico de barrido. El peso por área de la capa nanofibrosa es de 10,8 g/m<sup>2</sup>. El diámetro de las fibras es de 148 nm.

**Ejemplo 7**

5 **[0066]** Se preparó una solución de 0,176 g de hialuronano (HA) con un peso molecular de 97 700 g/mol y 1,507 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 900 000 g/mol, 1,4 g de carboximetilcelulosa con el peso molecular de 250 000 g/mol, 4,775 g de alcohol polivinílico al 16% con un peso molecular de 28 000 g/mol, 0,02 g de proteína de suero lácteo (CLR-Berlin), 0,12 g de hexapéptido de acetilo -8 (Lipotec s.a.), 0,4 g del extracto de las partes superficiales de *Epilobium angustifolium*, 0,4 g del extracto de las semillas verdes de *Coffea arabica*, 0,004 g del extracto de las hojas verdes de *Camellia sinensis*, 0,004 g del extracto de la raíz de *Panax Ginseng* y 55.2 g de agua. El ácido hialurónico formó el 3,6% de la materia seca. La solución se homogeneizó durante 16 horas a la temperatura de 40°C. La solución se hiló en un electrodo colector sin ningún soporte textil. La figura 4 muestra una foto del microscopio electrónico de barrido. El peso por área de la capa nanofibrosa es de 11,58 g/m<sup>2</sup>. El diámetro de las fibras es 88 nm.

**Ejemplo 8 (HA/PVA 2/98)**

15 **[0067]** Se preparó una solución de 0,2 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol, 9,8 g de alcohol polivinílico con un peso molecular de 125 000 g/mol y 90 g de agua. El ácido hialurónico formó el 2% de la materia seca. La solución se homogeneizó durante 13 horas a la temperatura de 25°C. La solución se hiló en un electrodo colector sin ningún soporte textil. El peso por área de la capa nanofibrosa es de 7,77 g/m<sup>2</sup>. El diámetro de las fibras es 290 nm.

**Ejemplo 9 (HA/PVA 50/50)**

20 **[0068]** Se preparó una solución de 5 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol, 5 g de alcohol polivinílico con un peso molecular de 125 000 g/mol y 90 g de agua. El ácido hialurónico formó el 50% de la materia seca. La solución se homogeneizó durante 15 horas a la temperatura de 45°C. La solución se hiló en un electrodo colector sin ningún soporte textil. El peso por área de la capa nanofibrosa es de 1 g/m<sup>2</sup>. El diámetro de las fibras es de 180 nm.

**Ejemplo 10 (HA/PEO/CMC/PVA 4.5/38.2/38.2/19.1)**

25 **[0069]** Se preparó una solución de 0,540 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 260 000 g/mol y 4,5840 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol, 4,5840 g de carboximetil celulosa con el peso molecular de 395 000 g/mol, 2,2920 g de alcohol polivinílico con un peso molecular de 125 000 g/mol y 288 g de agua. El ácido hialurónico formó el 4,5% de la materia seca. La solución se homogeneizó durante 12 horas a la temperatura de 25°C. La solución se hiló en un electrodo colector sin ningún soporte textil. El peso por área de la capa nanofibrosa es de 11.023 g/m<sup>2</sup>. El diámetro de las fibras es de 105 nm.

**Ejemplo 11 (HA/PEO/CMC/PVA 80/10/5/5)**

30 **[0070]** Se preparó una solución de 1,623 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 0,213 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol, 0,103 g de carboximetilcelulosa con el peso molecular de 250 000 g/mol, 0,998 g de alcohol polivinílico con un peso molecular de 125 000 g/mol y 48 g de agua. El ácido hialurónico formó el 80% de la materia seca. La solución se homogeneizó durante 10 horas a la temperatura de 40°C. La solución se hiló en un electrodo colector con un material textil de soporte (polipropileno hilado 18 g/m<sup>2</sup>). El peso por área de la capa nanofibrosa es de 6.23 g/m<sup>2</sup>. El diámetro de las fibras es de 96 nm.

**Ejemplo 12 (HA/PEO/CMC/PVA 1/40/40/19)**

35 **[0071]** Se preparó una solución de 0,023 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 0,821 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol, 0,804 g de carboximetilcelulosa con el peso molecular de 250 000 g/mol, 0,382 g de alcohol polivinílico con un peso molecular de 125 000 g/mol y 48 g de agua. El ácido hialurónico formó el 1% de la materia seca. La solución se homogeneizó durante 15 horas a una temperatura de 22°C. La solución se hiló en un electrodo colector con un material textil de soporte (polipropileno hilado 18 g/m<sup>2</sup>). El peso por área de la capa nanofibrosa es 13.82 g/m<sup>2</sup>. El diámetro de las fibras es 62 nm.

**Ejemplo 13 (HA/PEO/CMC/PVA 19.6/40/40/0.4)**

40 **[0072]** Se preparó una solución de 0,392 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 0,817 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol, 0,814 g de carboximetil celulosa con el peso molecular de 250 000 g/mol, 0,008 g de alcohol polivinílico con un peso molecular de 125 000 g/mol y 48 g de agua. El ácido hialurónico formó el 19,6% de la materia seca. La solución se homogeneizó durante 12 horas a la temperatura de 22°C. La solución se hiló en un electrodo colector con un material textil de soporte (polipropileno hilado 18 g/m<sup>2</sup>). El peso por área de la capa nanofibrosa es de 7,35 g/m<sup>2</sup>. El diámetro de las fibras es 57 nm.

**Ejemplo 14 (HA/PEO/CMC/PVA 10/30/30/30)**

[0073] Se preparó una solución de 0,205 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 0,613 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol, 0,609 g de carboximetil celulosa con el peso molecular de 250 000 g/mol, 0,598 g de alcohol polivinílico con un peso molecular de 125 000 g/mol y 48 g de agua. El ácido hialurónico formó el 10% de la materia seca. La solución se homogeneizó durante 14 horas a la temperatura de 40°C. La solución se hiló en un electrodo colector con un material textil de soporte (polipropileno hilado 18 g/m<sup>2</sup>). El peso por área de la capa nanofibrosa es de 9,09 g/m<sup>2</sup>. El diámetro de las fibras es 54 nm.

**Ejemplo 15**

[0074] Se prepararon soluciones de una solución de ácido hialurónico con un peso molecular de 150 000 g/mol y óxido de polietileno que tiene un peso molecular de 300 000 g/mol; y ácido hialurónico en una mezcla con carboximetilcelulosa, óxido de polietileno y alcohol polivinílico. El ácido hialurónico tenía un peso molecular de 150 000 g/mol, el óxido de polietileno tenía un peso molecular de 300 000 g/mol, la carboximetilcelulosa tenía un peso molecular de 250 000 g/mol, el 16% de alcohol polivinílico tenía un peso molecular de 63 000 g/mol. La Tabla 2 a continuación presenta las sustancias y grupos de sustancias en la forma en que se agregaron a las soluciones de hilado, incluidas las concentraciones.

**Tabla 2**

grupo	sustancia	concentración (p%)	peso de (g/m <sup>2</sup> ) y diámetro de las fibras A*	peso de (g/m <sup>2</sup> ) y diámetro de las fibras B <sup>1</sup>
A	proteína de suero de leche	0,5	12,6	14,4
	hexapéptido de acetilo-8	3		
	extracto de semillas verdes de Coffee Arabica, butilenglicol	0,1	138 nm	91 nm
	extracto de las partes aéreas (flores, hojas, tallo) de la planta Epilobium Angustifolium, butilenglicol	0,1		
	extracto de la raíz de Panax Ginseng, propilenglicol	0,01		
	extracto de las hojas de Cammelia Sinensis, propilenglicol	0,01		
	Aloe Barbadensis	1		
	alantoína	0,2		
	D-pantenol, agua	0,5		
	glucomanano	0,1		
	caproilhialuronato de sodio	0,1		
	sh-hexapéptido-1	0,0001		
-hexilester de ácido ketoglutárico	0,01			
B	glicerol	5	18	20,4
	butilenglicol	5	160 nm	101 nm
	propilenglicol	5		
C	schizophyllan	0,1	14,4	19,8
	carboximetil beta glucano de sodio	0,1	162 nm	108 nm
D	lactato de sodio, sal sódica de ácidopiroglutámico, glicina, fructosa, urea, niacinamida, inositol, benzoato de sodio, ácido láctico	2	18	19,8
	creatina	0,5	137 nm	104 nm
	1-metilhidantoina 2-imida	0,5		

\*A - HA/PEO en la proporción de X/20

1B - HA/PEO/CMC/PVA en la proporción de 4,5/X/Y/Z

[0075] Se prepararon ocho muestras.

La muestra A contiene en su composición HA/PEO y las sustancias del grupo A; ver la Tabla 2 anterior (ver también la Fig. 5A).

La muestra B contiene en su composición HA/PEO y las sustancias de los grupos A + B; ver la Tabla 2 anterior (ver también la Fig. 5B).

La muestra C contiene en su composición HA/PEO/CMC/PVA y las sustancias del grupo A; ver la Tabla 2 anterior (ver también la Fig. 5C).

5 La muestra D contiene en su composición HA/PEO/CMC/PVA y las sustancias de los grupos A + B; ver la Tabla 2 anterior (ver también la Fig. 5D).

Otras dos muestras contenían HA/PEO y las sustancias de los grupos A + B + C o sustancias de los grupos A + B + C + D; ver la Tabla 2 anterior.

10 Otras dos muestras contenían HA/PEO/CMC/PVA y las sustancias de los grupos A + B + C o sustancias de los grupos A + B + C + D; ver la Tabla 2 anterior.

15 **[0076]** Al hilar las sustancias cosméticamente activas, partimos de la solución original 6% en peso de ácido hialurónico y óxido de polietileno en la proporción de 80/20. La fracción porcentual de PEO se mantuvo en el nivel del 20% de la materia seca y la fracción HA se redujo en la presencia porcentual de sustancias individuales, es decir, la cantidad de ácido hialurónico se redujo. Tras la incorporación de todos los componentes, la proporción de ácido hialurónico a óxido de polietileno fue de 60/20. De la mezcla inicial de la variante que contenía 4% en peso de la materia seca donde se mantuvo el contenido porcentual de HA (4,5% en peso) y del PVA, solo se restaron contenidos porcentuales de soluciones (extracto de semillas verdes de Coffea Arabica, glicerol y similares). De la concentración inicial de CMC, se restaron contenidos porcentuales de líquidos y, finalmente, de la PEO, se restaron contenidos porcentuales de sólidos.

20 Por lo tanto, al final, se redujo el contenido de tres polímeros portadores. Los rendimientos de producción de estas mezclas se presentan en la Tabla 4 como rendimiento de producción B. La Fig. 5 muestra capas nanofibras de mezclas cosméticas individuales.

25 **Ejemplo 16**

30 **[0077]** Se prepararon soluciones de una solución de ácido hialurónico con un peso molecular de 80 000 g/mol y óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol; y ácido hialurónico en una mezcla con carboximetilcelulosa, óxido de polietileno y alcohol polivinílico. El ácido hialurónico tenía un peso molecular de 80 000 g/mol, el óxido de polietileno tenía un peso molecular de 400 000 mol, la carboximetilcelulosa tenía un peso molecular de 150 000 g/mol, el 16% de alcohol polivinílico tenía un peso molecular de 91 000 g/mol. La Tabla 3 a continuación presenta las sustancias y grupos de sustancias en la forma en que se agregaron a las soluciones de hilado, incluidas las concentraciones.

**Tabla 3**

grupo	sustancia	concentración (p%)	peso de C* y diámetro de las fibras (g/m <sup>2</sup> )	peso de D <sup>1</sup> y diámetro de las fibras (g/m <sup>2</sup> )
A	proteína de suero de leche	0,5	11,4 135 nm	13,8 115 nm
	hexapéptido de acetilo-8	3		
	extracto de semillas verdes de Coffee Arabica, butilenglicol	0,1		
	extracto de las partes aéreas (flores, hojas, tallo) de la planta Epilobium Angustifolium, butilenglicol	0,1		
	extracto de la raíz de Panax Ginseng, propilenglicol	0,01		
	extracto de las hojas de Cammelia Sinensis, propilenglicol	0,01		
	Aloe Barbadensis	1		
	alantoína	0,2		
	D-pantenol, agua	0,5		
	glucomanano	0,1		
	caproilhialuronato de sodio	0,1		
	sh-hexapéptido-1	0,0001		
-hexilester de ácido ketoglutárico	0,01			
B	glicerol	5	16,2 114 nm	ND
	butilenglicol	5		
	propilenglicol	5		
C	schizophyllan	0,1	12,6 96 nm	18,0 124 nm
	carboximetil beta glucano de sodio	0,1		

<b>D</b>	lactato de sodio, sal sódica de ácidopirrolutámico, glicina, fructosa, urea, niacinamida, inositol, benzoato de sodio, ácido láctico	2	13,8 76 nm	15,6 119 nm
	creatina	0,5		
	1-metilhidantoina 2-imida	0,5		

\*C-HA/PEO en la proporción original 80/20

<sup>1</sup>D-HA/PEO/CMC/PVA en la proporción original 4.5/38.2/19.1

Se prepararon ocho muestras.

5 La muestra A contiene en su composición HA/PEO y las sustancias del grupo A; ver la Tabla 3 anterior (ver también la Fig. 6A).

La muestra B contiene en su composición HA/PEO y las sustancias de los grupos A + B; ver la Tabla 3 anterior (ver también la Fig. 6B).

10 La muestra C contiene en su composición HA/PEO/CMC/PVA y las sustancias del grupo A; ver la Tabla 3 anterior (ver también la Fig. 6C).

La muestra D contiene en su composición HA/PEO/CMC/PVA y las sustancias de los grupos A + B; ver la Tabla 3 anterior (ver también la Fig. 6D).

Otras dos muestras contenían sea HA/PEO y las sustancias de los grupos A + B + C o las sustancias de los grupos A + B + C + D. Ver la Tabla 3 anterior.

15 Otras dos muestras contenían HA/PEO/CMC/PVA y las sustancias de los grupos A + B + C o las sustancias de los grupos A + B + C + D; ver la Tabla 3 anterior

[0078] La proporción 80/20 se mantuvo en la mezcla HA/PEO, ya que los contenidos porcentuales de todas las sustancias se restaron de la materia seca total y la materia seca restante se dividió por la relación 80/20. Se aplicó un enfoque similar al producto que contenía dos polímeros portadores, ácido hialurónico y un aditivo que era carboximetilcelulosa, donde nuevamente se restó la suma total del contenido porcentual de la materia seca total y el resto se dividió en la proporción HA/PEO/CMC/PVA 4.5/38.2/38.2/19.1. Los rendimientos de producción de estas mezclas se presentan en la Tabla 3 como rendimientos de producción C (HA/PEO) y D (HA/PEO/CMC/PVA).

#### 25 Ejemplo 17

[0079] Se preparó una solución de 13,293 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 1,8 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol, 0,009 g de proteína de suero lácteo, 0,9 g de propilenglicol, 1,8 g de un extracto de las partes superficiales de *Epilobium angustifolium*, 0,18 g de *Aloe Barbadensis*, 0,018 g de carboximetil beta-glucano de sodio y 280 g de agua. El ácido hialurónico formó el 73,1% de la materia seca. La solución se homogeneizó durante 14 horas a la temperatura de 20°C. La solución fue hilada a varios tipos de textiles de soporte. Los rendimientos de producción se presentan en la Tabla 4.

35 **Tabla 4. Lista de textiles de soporte, composiciones químicas y tasas de producción de los mismos.**

Tipo del textil	composición	Peso por área (g/m <sup>2</sup> )	Diámetro de las fibras (nm)
textil no-tejido hecho de nanofibras	Poliamida + poliéster	7,2	72
tela tejida en unión de paño	algodón	7,8	88
tejido de punto por urdimbre	Poliamida + elastano (70:30)	9,0	105
lámina	PE baja densidad (fino)	6,6	55
tejido de punto por urdimbre	Poliéster 100%	9,6	85
tejido de punto por urdimbre	Poliamida + elastano (81:19)	3,0	79
textil no tejido – 10 g/m <sup>2</sup>	Polipropileno	9,6	3,65
lámina	Polietileno baja densidad (PE) (basto)	7.2	92
tejido de punto por urdimbre	Viscosa	4,8	96
tela de jersey	Celulosa	6,0	92
textil tejido	Celulosa	7,2	97
tejido de punto por urdimbre	Poliamida monofilamento	5,4	97
textil no tejido	Poliéster	13,2	115
textil no tejido	Poliéster	13,8	138
textil no tejido	Viscosa + poliéster	7,2	121
textil no tejido	Poliuretano	10,2	139
textil no tejido – 25 g/m <sup>2</sup>	polipropileno	13,2	154
lámina	Polipropileno	7,2	200
lámina	polietileno	9,6	179

**Ejemplo 18**

[0080] Se preparó una solución de 2,385 g de hialuronano (HA) que tiene un peso molecular de 83 200 g/mol y 0,6 g de óxido de polietileno que tiene el peso molecular de 400 000 g/mol, 0,015 g de creatina y 47 g de agua. El ácido hialurónico formó el 79,5% de la materia seca. La solución se agitó en un aparato de agitación durante 12 horas a una temperatura de 25°C. A partir de entonces se hiló. Se disolvieron 10 mg de la muestra en agua deuterada y se midió el espectro de H<sup>1</sup> RMN (Fig. 8). En la Fig. 9 se muestra la capa nanofibrosa que contiene ácido hialurónico, óxido de polietileno y creatina.

**Ejemplo 19**

[0081] Se preparó una solución de 2,34 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 0,6 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol, 0,06 g de creatina y 47 g de agua. El ácido hialurónico formó el 78% de la materia seca. La solución se agitó en un aparato de agitación durante 16 horas a la temperatura de 20°C. A partir de entonces se hiló. Se disolvieron 10 mg de la muestra en agua deuterada y se midió el espectro de H<sup>1</sup> RMN (Fig. 10). La capa nanofibrosa que contiene ácido hialurónico, óxido de polietileno y creatina se muestra en la Fig. 11.

**Ejemplo 20**

[0082] Se preparó una solución de 0,4g de ácido hialurónico con un peso molecular de 10 000 g/mol conteniendo micelas poliméricas con palmitato de piridoxina, 0,1 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 600 000 g/mol y 4,5 g de agua. El ácido hialurónico formó el 80% de la materia seca. La solución se agitó en un aparato de agitación durante 16 horas a la temperatura de 25°C. A partir de entonces se hiló. El peso por área de la capa nanofibrosa es de 10,71 g/m<sup>2</sup>. La capa nanofibrosa que contiene micelas con un componente lipídico se muestra en la Fig. 12. El diámetro de las fibras fue de 308 nm.

**Ejemplo 21**

[0083] Se preparó una solución de 4,5 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 1,2 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol, 0,3 g de proteínas de soja y agua y 94 g. de agua. El ácido hialurónico formó el 69,23% de la materia seca. La solución se agitó en un aparato de agitación durante 12 horas a la temperatura de 40°C. A partir de entonces se hiló. La capa de nanofibras se cortó en círculos, en los que se determinó la concentración de proteínas de soja y agua por medio de UV-Vis. La concentración inicial fue de 0.05 mg/mg de la muestra. Después de hilar, la concentración descendió a 0,045 mg/mg de la muestra con un error relativo del 3%. Esto también demostró la homogeneidad del proceso de hilado (Fig. 13). La Fig. 14 muestra una capa nanofibrosa obtenida al hilar la mezcla con proteínas de soja y agua.

**Ejemplo 22**

[0084] Se preparó una solución de 8,4 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 2,4 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol, 1,2 g de hexapéptido de acetilo-8 y 188 g. de agua. El ácido hialurónico formó el 70% de la materia seca. La solución se agitó en un aparato de agitación durante 14 horas a la temperatura de 25°C. A partir de entonces se hiló. La capa de nanofibras se cortó en círculos, en los que la concentración de hexapéptido de acetilo-8 se midió por medio de LC-MS. La concentración inicial fue de 0.1 mg/mg de la muestra. Después de hilar, la concentración descendió a 0,08 mg/mg de la muestra con un error relativo del 3%. Esto también demostró la homogeneidad del proceso de hilado (Fig. 15). La capa nanofibrosa se muestra en la Fig. 16.

**Ejemplo 23**

[0085] Se preparó una solución de 5,196 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 6 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol, 0,06 g de proteína de suero de leche, 0,6 g de propilenglicol 1,2 g de un extracto de las partes superficiales de Epilobium angustifolium, 0,12 g de Aloe Barbadensis, 0,012 g de carboximetil beta-glucano y 187 g de agua. El ácido hialurónico formó el 39,4% de la materia seca. La solución se homogeneizó durante 12 horas a la temperatura de 20°C. La solución se hiló durante varios períodos de tiempo (Tabla 5). La capa nanofibrosa se muestra en la Fig. 17. El diámetro de las fibras era 162 nm.

**Tabla 5** Varias duraciones del proceso de hilado y los pesos resultantes.

Tiempo (min.)	Peso por área (g/m <sup>2</sup> )
1	0,2240

3	0,5920
5	0,8667
7	1,2827
10	1,7400
13	2,5640
15	3,0200
20	4,0880
250	46,8225

#### Ejemplo 24

5 **[0086]** Ensayo comparativo de los efectos *in vivo* de los cosméticos instantáneos en forma de suero facial y suero crema sobre la elasticidad de la piel durante 3 y 24 horas después de la aplicación de los productos.

10 **[0087]** Se preparó una solución 1 de 4,02 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 1,2 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol, 0,06 g de extracto de plancton, 0,18 g. de hexapéptido de acetilo-8, 0,3 g de extracto de las hojas de *Camellia Sinensis*, 0,06 g de *Aloe Barbadensis* y 0,18 g de proteína de soja. La solución se homogeneizó en un aparato de agitación durante 12 horas. Después, se hiló de manera autosoportada.

15 **[0088]** Se preparó una solución 2 de 4,8 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 1,2 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol. La solución se homogeneizó en un aparato de agitación durante 12 horas. Después, se hiló de manera autosoportada.

20 **[0089]** Se preparó un suero crema (emulsión del tipo o/w-aceite en agua) de 12 g de triglicéridos de ácido octanoico y ácido decanoico, 5 g de la mezcla de monoestearato de glicerilo y estearato de PEG 100, 2 g de la mezcla de acrilato de sodio, un copolímero de acrilato dimetil taurato, isohexadecano y polisorbato 80, 1,2 g de óxido de polietileno, 4,02 g de ácido hialurónico con un peso molecular de 83 200 g/mol, 0,06 g de extracto de plancton, 0,18 g de hexapéptido de acetilo-8, 0,3 g de un extracto de las hojas de *Camellia Sinensis*, 0,06 g de *Aloe Barbadensis*, 0,8 g de la mezcla de alcohol bencílico y ácido dehidroacético y 74,38 g de agua destilada.

25 **[0090]** Con el fin de supervisar los efectos del suero facial seco y el suero crema sobre la elasticidad de la piel, primero se midieron los valores iniciales de dicho parámetro en las localizaciones de la aplicación prevista de los productos. Luego, las muestras hiladas de las soluciones 1 y 2 y la preparación cosmética con un peso de 5 a 10 mg se aplicaron en un antebrazo. Las muestras hiladas se disolvieron por medio de una cantidad definida de agua y luego se esparcieron sobre el área marcada, al mismo tiempo que también se esparció el suero crema. Las muestras no se eliminaron de la piel. El efecto de los productos sobre la elasticidad inmediata de la piel se controló en tiempos de 0,5, 1, 30 2 y 3 horas (Fig. 18) y sobre la elasticidad a corto plazo se controló durante 4 días siempre cada 24 horas (Fig. 19) de la aplicación anterior de los productos. La medición de la elasticidad se realizó mediante la sonda Cutometer®

#### Ejemplo 25

35 **[0091]** Ensayo comparativo de los efectos *in vivo* de los cosméticos instantáneos en forma de suero facial y suero crema sobre la elasticidad de la piel durante 4 semanas de aplicación de los productos.

40 **[0092]** Se preparó una solución 1 de 4,02 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 1,2 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 600 000 g/mol, 0,06 g de extracto de plancton, 0,18 g. de hexapéptido de acetilo-8, 0,3 g de extracto de las hojas de *Camellia Sinensis*, 0,06 g de *Aloe Barbadensis* y 0,18 g de proteína de soja. La solución se homogeneizó en un aparato de agitación durante 12 horas. Después, se hiló de manera autosoportada.

45 **[0093]** Se preparó una solución 2 de 4,8 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 1,2 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 600 000 g/mol. La solución se homogeneizó en un aparato de agitación durante 12 horas. Después, se hiló de manera autosoportada.

50 **[0094]** Se preparó un suero crema (emulsión del tipo aceite/agua) de 12 g de triglicéridos de ácido octanoico y ácido decanoico, 5 g de la mezcla de monoestearato de glicerilo y estearato de PEG 100, 2 g de la mezcla de acrilato de sodio, un copolímero de acrilato dimetil taurato, isohexadecano y polisorbato 80, 1,2 g de óxido de polietileno, 4,02 g de ácido hialurónico con un peso molecular de 83 200 g/mol, 0,06 g de extracto de plancton, 0,18 g de hexapéptido de acetilo-8, 0,3 g de un extracto de las hojas de *Camellia Sinensis*, 0,06 g de *Aloe Barbadensis*, 0,8 g de la mezcla de alcohol bencílico y ácido deshidroacético y 74,38 g de agua destilada.

5 [0095] Con el fin de controlar los efectos del suero facial seco y el suero crema sobre la elasticidad de la piel, primero se midieron los valores iniciales de dicho parámetro en las ubicaciones de la aplicación prevista de los productos. Luego, las muestras hiladas de las soluciones 1 y 2 y la preparación cosmética con un peso de 5 a 10 mg se aplicaron en un antebrazo. Las muestras hiladas se disolvieron por medio de una cantidad definida de agua y luego se esparcieron sobre el área marcada, al mismo tiempo que también se esparció el suero crema. Las muestras no se eliminaron de la piel. El efecto de los productos sobre la elasticidad a largo plazo de la piel se monitorizó durante una aplicación de 4 semanas en los días 7, 14, 21 y 28 (Fig. 20). La medición de la elasticidad se realizó mediante la sonda Cutometer® MPA 580.

#### 10 Ejemplo 26

[0096] Ensayo comparativo de los efectos *in vivo* de los cosméticos instantáneos en forma de suero facial y suero crema sobre la cantidad de sebo en la piel dentro de las 2 horas posteriores a la aplicación de los productos.

15 [0097] Se preparó una solución 1 de 4,02 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 1,2 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol, 0,06 g de extracto de plancton, 0,18 g. de hexapéptido de acetilo-8, 0,3 g de extracto de las hojas de *Camellia Sinensis*, 0,06 g de *Aloe Barbadensis* y 0,18 g de proteína de soja. La solución se homogeneizó en un aparato de agitación durante 12 horas. Después, se hiló de manera autosoportada.

20 [0098] Se preparó una solución 2 de 4,8 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 1,2 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol. La solución se homogeneizó en un aparato de agitación durante 12 horas. Después, se hiló de manera autosoportada.

25 [0099] Se preparó una preparación cosmética (emulsión del tipo aceite/agua) de 12 g de triglicéridos de ácido octanoico y ácido decanoico, 5 g de la mezcla de monoestearato de glicerilo y estearato de PEG 100, 2 g de la mezcla de acrilato de sodio, un copolímero de acriloil dimetil taurato, isohexadecano y polisorbato 80, 1,2 g de óxido de polietileno, 4,02 g de ácido hialurónico con un peso molecular de 83 200 g/mol, 0,06 g de extracto de plancton, 0,18 g de hexapéptido de acetilo-8, 0,3 g de un extracto de las hojas de *Camellia Sinensis*, 0,06 g de *Aloe Barbadensis*, 0,8 g de la mezcla de alcohol bencílico y ácido deshidroacético y 74,38 g de agua destilada.

30 [0100] Para controlar los efectos del suero facial seco y el suero crema sobre los valores de sebo en la piel, primero se midieron los valores iniciales de dicho parámetro en el área de la frente. Luego, las muestras hiladas de las soluciones 1 y 2 y la preparación cosmética con un peso de 5 a 10 mg se aplicaron en la frente. Las muestras hiladas se disolvieron por medio de una cantidad definida de agua y luego se esparcieron sobre el área marcada, al mismo tiempo que también se esparció el suero crema. Las muestras no se eliminaron de la piel. Los valores de sebo fueron controlados en tiempos de 15 minutos, 1 y 2 horas desde la aplicación de los productos (Fig. 21). La medición del sebo se realizó mediante el equipo Sebumeter®.

#### 40 Ejemplo 27

[0101] Ensayo comparativo de los efectos *in vivo* de los cosméticos instantáneos en forma de suero facial y suero crema sobre la pérdida de agua de la piel (TEWL - Trans Epidermal Water Loss) durante 4 semanas de aplicación de los productos.

45 [0102] Una solución 1 de 4,02 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 1,2 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol, 0,06 g de extracto de plancton, 0,18 g. de hexapéptido de acetilo-8, se prepararon 0,3 g de extracto de las hojas de *Camellia Sinensis*, 0,06 g de *Aloe Barbadensis* y 0,18 g de proteína de soja. La solución se homogeneizó en un aparato de agitación durante 12 horas Después, se hiló de manera autosoportada.

50 [0103] Se preparó una solución 2 de 4,8 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 1,2 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol. La solución se homogeneizó en un aparato de agitación durante 12 horas. Después, se hiló de manera autosoportada.

55 [0104] Se preparó una preparación cosmética (emulsión del tipo o/w) de 12 g de triglicéridos de ácido octanoico y ácido decanoico, 5 g de la mezcla de monoestearato de glicerilo y estearato de PEG 100, 2 g de la mezcla de acrilato de sodio, un copolímero de acriloil dimetil taurato, isohexadecano y polisorbato 80, 1.2 g de óxido de polietileno, 4.02 g de ácido hialurónico con un peso molecular de 83 200 g/mol, 0.06 g de extracto de plancton, 0.18 g de hexapéptido de acetilo-8, 0.3 g de un extracto de las hojas de *Camellia Sinensis*, 0,06 g de *Aloe Barbadensis*, 0,8 g de la mezcla de alcohol bencílico y ácido deshidroacético y 74,38 g de agua destilada.

60 [0105] Para monitorear los efectos del suero facial seco y el suero crema en los valores de pérdida de agua de la piel (TEWL), primero se midieron los valores iniciales de dicho parámetro en las ubicaciones de la aplicación prevista. Luego se aplicaron sobre la piel las muestras hiladas de las soluciones 1 y 2 y la preparación cosmética con un peso de 5 a 10 mg. Las muestras hiladas se disolvieron por medio de una cantidad definida de agua y se esparcieron sobre el área

marcada, al mismo tiempo que también se esparció el suero crema. Las muestras no se eliminaron de la piel. Los valores de TEWL se monitorearon durante una aplicación de 4 semanas de los productos en los días 7, 14, 21 y 28 (Fig. 22). La medición se realizó mediante la sonda Tewameter® TM 3.

## 5 Ejemplo 28

[0106] Prueba comparativa de los efectos in vivo de los cosméticos instantáneos en forma de máscara facial sobre la elasticidad de la piel dentro de las 3 horas posteriores a la aplicación de los productos.

10 [0107] Una solución 1 de 0,176 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol, 1,528 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol, 0,768 g de alcohol polivinílico y 1,528 g de Se preparó carboximetilcelulosa con un peso molecular de 250 000 g/mol. La solución se homogeneizó en un aparato de agitación durante 12 horas. A partir de entonces, se hizo girar sobre un tejido de polipropileno no tejido.

15 [0108] Se preparó una solución 2 de 0,176 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol, 1,528 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol, 0,768 g de alcohol polivinílico y 1,528 g de carboximetilcelulosa con un peso molecular de 250 000 g/mol. La solución se homogeneizó en un aparato de agitación durante 12 horas. Después, se hiló de manera autosoportada.

20 [0109] Se preparó una solución 3 de 4,8 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 1,2 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol. La solución se homogeneizó en un aparato de agitación durante 12 horas. Después, se hiló de manera autosoportada.

25 [0110] Para controlar los efectos de la mascarilla facial seca sobre la elasticidad de la piel, primero se midieron los valores iniciales de dicho parámetro en las ubicaciones de la aplicación prevista de los productos. Luego, las muestras hiladas de las soluciones 1, 2 y 3 con un peso de 5 a 10 mg se aplicaron en un antebrazo. La muestra de la solución de hilado 1 se aplicó con la capa de hilado a la piel humedecida durante 15 minutos, luego se eliminó el producto por medio de agua. Las muestras de las soluciones 2 y 3 hiladas se disolvieron por medio de una cantidad definida de agua, se esparcieron en el área marcada y se dejaron en la piel durante 10 minutos. Los productos fueron retirados por medio de agua. El efecto de los productos sobre la elasticidad de la piel se monitorizó en tiempos de 0,5, 1, 2 y 3 horas desde la aplicación (Fig. 23). La medición de la elasticidad se realizó mediante la sonda Cutometer® MPA 580.

## Ejemplo 29

35 [0111] Prueba comparativa de los efectos in vivo de los cosméticos instantáneos en forma de máscara facial sobre la pérdida de agua de la piel (TEWL – Pérdida de Agua Trans Epidérmica) dentro de las 3 horas posteriores a la aplicación de los productos.

40 [0112] Se preparó una solución 1 de 0,176 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol, 1,528 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol, 0,768 g de alcohol polivinílico y 1,528 g de carboximetilcelulosa con un peso molecular de 250 000 g/mol. La solución se homogeneizó en un aparato de agitación durante 12 horas. A partir de entonces, se hiló sobre un textil de polipropileno no tejido.

45 [0113] Se preparó una solución 2 de 0,176 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol, 1,528 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol, 0,768 g de alcohol polivinílico y 1,528 g de carboximetilcelulosa con un peso molecular de 250 000 g/mol. La solución se homogeneizó en un aparato de agitación durante 12 horas. Después, se hiló de manera autosoportada.

50 [0114] Se preparó una solución 3 de 4,8 g de ácido hialurónico (HA) con un peso molecular de 83 200 g/mol y 1,2 g de óxido de polietileno con un peso molecular de 400 000 g/mol. La solución se homogeneizó en un aparato de agitación durante 12 horas. A partir de entonces, se hiló de manera autosoportada.

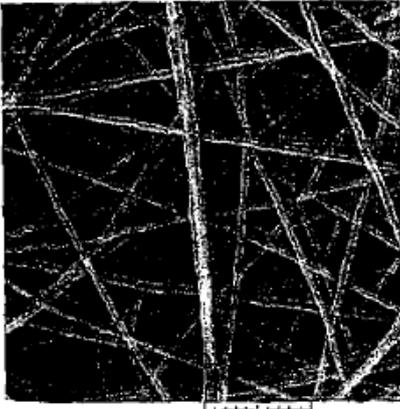
55 [0115] Para controlar los efectos de la máscara facial en los valores TEWL, primero se midieron los valores iniciales de dicho parámetro en las ubicaciones de la aplicación prevista. Luego, las muestras hiladas de las soluciones 1, 2 y 3 con un peso de 5 a 10 mg se aplicaron en un antebrazo de tal manera que la muestra de la solución hilada 1 se depositó con la capa hilada en la piel humedecida durante 15 minutos, luego, el producto junto con el textil fue eliminado por medio de agua. Las muestras de las soluciones hiladas 2 y 3 se aplicaron a la piel, se disolvieron por medio de una cantidad definida de agua, se esparcieron en el área marcada y se dejaron sobre la piel durante 10 minutos. Luego las muestras se eliminaron de la piel por medio de agua. Los valores de TEWL fueron controlados en tiempos de 0,5, 1, 2 y 60 3 horas desde la aplicación (Fig. 24). La medición se realizó mediante la sonda Tewameter® TM 300.

65

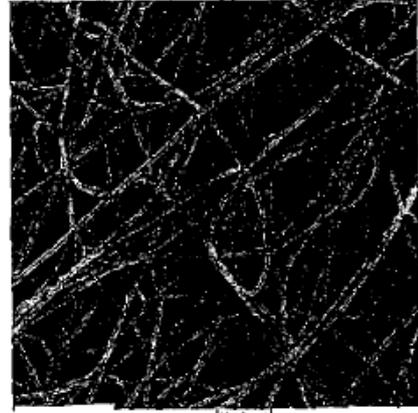
**Reivindicaciones**

- 5 1. Una composición cosmética en forma de nanofibras **caracterizada porque** comprende nanofibras que contienen ácido hialurónico o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el rango de 50 a 90% en peso, con un peso molecular dentro del rango de  $1 \times 10^4$  a  $3 \times 10^5$  g/mol, y al menos un polímero portador seleccionado del grupo que consiste en óxido de polietileno, alcohol polivinílico.
- 10 2. La composición según la reivindicación 1, **caracterizada porque** la sal farmacéuticamente aceptable se selecciona del grupo que incluye cualquiera de los iones de metales alcalinos, preferiblemente Na +, K +.
3. La composición según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, **caracterizada porque** el polímero portador es preferiblemente óxido de polietileno.
- 15 4. La composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 3, **caracterizada porque** el diámetro de las nanofibras está en el intervalo de 1 a 400 nm, preferiblemente de 20 a 300 nm, más preferiblemente de 50 a 200 nm.
5. La composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 4, **caracterizada porque** las nanofibras contienen además una sustancia cosméticamente activa.
- 20 6. La composición según la reivindicación 5, **caracterizada porque** la sustancia cosméticamente activa se selecciona del grupo que incluye
- péptidos solubles en agua, preferiblemente seleccionados del grupo que contiene hexapéptido de acetilo-8, sh-hexapéptido-1, proteína de suero lácteo o proteína de soja,
  - 25 - polisacáridos solubles en agua, preferiblemente seleccionados del grupo que contiene esquizofillano, carboximetil beta-glucano de sodio, caproilhialuronato de sodio o glucomanano,
  - extractos de plantas solubles en agua, preferiblemente seleccionados del grupo que contiene un extracto de las partes superficiales de Epilobium angustifolium, extracto de semillas verdes de Coffea arabica, extracto de la hoja de Camellia Sinensis, extracto de la raíz de Panax Ginseng, extracto de Aloe Barbadensis, extracto de plancton,
  - 30 - polioles solubles en agua, preferiblemente seleccionados del grupo que contiene propilenglicol, butilenglicol, glicerol;
  - vitaminas solubles en agua, preferiblemente seleccionadas del grupo que contiene D-pantenol, etil éster del ácido ascórbico, lisado de Micrococcus, creatina, 1-metilhidantoina-2-imida, lactato de sodio, glicina, una sal de sodio del ácido piroglutámico, fructosa, urea, niacinamida, inositol, benzoato de sodio o ácido láctico.
- 35 7. La composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizada porque** las nanofibras contienen además un adyuvante, preferiblemente carboximetilcelulosa.
- 40 8. La composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizada porque** las nanofibras contienen además una sustancia lipófila en forma de micelas.
9. La composición según la reivindicación 8, **caracterizada porque** la sustancia lipófila se selecciona preferiblemente del grupo que contiene un extracto de resina del árbol Commiphora Mukul, extracto de Lavadula Stoechas en triglicéridos de ácido octanoico y decanoico, coenzima Q10, palmitato de ácido ascórbico, dipalmitato de piridoxina, acetato de tocoferilo, ácido glicirretinoico, colesterol.
- 45 10. La composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizada porque** incluye nanofibras que contienen ácido hialurónico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y una mezcla de óxido de polietileno, alcohol polivinílico y carboximetilcelulosa.
- 50 11. La composición según la reivindicación 10, **caracterizada porque** la relación en peso de carboximetilcelulosa, óxido de polietileno y alcohol polivinílico en la mezcla es de 1/1/0,01 a 1/1/1, preferiblemente 1/1/0,5.
- 55 12. La composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 11, **caracterizada porque** el peso molecular del ácido hialurónico o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo está dentro del intervalo de  $5 \times 10^4$  a  $1,5 \times 10^5$  g/mol.
- 60 13. La composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 12, **caracterizada porque** el peso molecular del polímero portador está dentro del intervalo de  $1 \times 10^4$  a  $9 \times 10^5$  g/mol, en donde el peso molecular está preferiblemente para óxido de polietileno dentro del intervalo  $3 \times 10^5$  a  $9 \times 10^5$  g/mol o para alcohol polivinílico dentro del rango de  $1 \times 10^4$  a  $4 \times 10^5$  g/mol.
- 65 14. La composición según la reivindicación 10, **caracterizada porque** el contenido de óxido de polietileno está dentro del intervalo del 10 al 50% en peso y para alcohol polivinílico de 5 a 25% en peso.

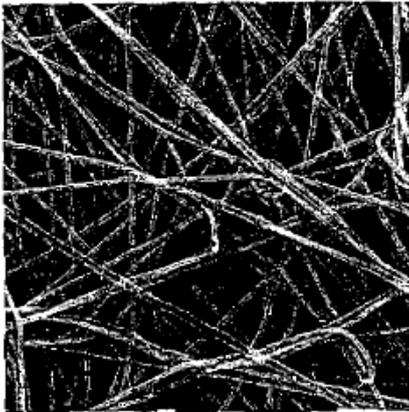
- 5  
15  
10  
15  
20  
25  
30  
35  
40  
45  
50  
55  
60  
65
15. La composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores 7 a 14, **caracterizada porque** el peso molecular de la carboximetilcelulosa está dentro del intervalo de  $1 \times 10^5$  a  $4 \times 10^5$  g/mol, preferiblemente  $1.5 \times 10^5$  hasta  $3 \times 10^5$  g/mol.
16. La composición según la reivindicación 15, **caracterizada porque** el contenido de carboximetilcelulosa en la materia seca de nanofibras está dentro del intervalo de 0,001 a 50% en peso, preferiblemente de 10 a 40% en peso.
17. La composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 16, **caracterizada porque** está en forma de una capa, en la que el peso por área de la capa está dentro del intervalo de 1 a 50 g/m<sup>2</sup>, preferiblemente de 4 a 20 g/m<sup>2</sup>.
18. La composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 17, **caracterizada porque** está en una forma seca soluble en agua.
19. La composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores 17 o 18, **caracterizada porque** la capa descansa sobre un soporte.
20. La composición según la reivindicación 19, **caracterizada porque** el peso por área de la capa es de 0,2 a 50 g/m<sup>2</sup>, preferiblemente de 1,5 a 20 g/m<sup>2</sup>.
21. La composición según la reivindicación 19 o la reivindicación 20, **caracterizada porque** el soporte es un textil o una lámina.
22. La composición según la reivindicación 21, **caracterizada porque** el material textil se selecciona del grupo que contiene tela tejida, tejido de punto por urdimbre, tejido de punto de carga, material textil no tejido.
23. La composición según la reivindicación 21 o la reivindicación 22, **caracterizada porque** el material textil se selecciona del grupo que comprende poliéster, celulosa, poliuretano, polipropileno, polietileno, viscosa, poliamida o mezclas de los mismos.
24. La composición según la reivindicación 21, **caracterizada porque** el material de lámina se selecciona del grupo que comprende aluminio, poliamida, poliéster, polipropileno, polietileno o mezclas de los mismos.
25. Un método de producción de la composición definida en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, **caracterizado porque** se prepara una solución de hilado, que contiene ácido hialurónico o una sal del mismo y al menos un polímero portador en agua, y luego se hila electrostáticamente.
26. El método según la reivindicación 25, **caracterizado porque** se añade una sustancia cosméticamente activa como se define en la reivindicación 6 a la solución de hilado.
27. El método según la reivindicación 25 o la reivindicación 26, **caracterizado porque** se añade un adyuvante como se define en la reivindicación 7 a la solución de hilado.
28. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores 25 a 27, **caracterizado porque** se añaden a la solución de hilado micelas que contienen una sustancia lipófila o mezclas de las mismas, o una sustancia lipófila sola o mezclas de las mismas, como se define en la reivindicación 8.
29. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores 25 a 28, **caracterizado porque** se utiliza una solución de hilado que contiene ácido hialurónico o una de sus sales y óxido de polietileno o que contiene ácido hialurónico y una mezcla de óxido de polietileno, carboximetilcelulosa y alcohol polivinílico.
30. El método según la reivindicación 29, **caracterizado porque** el ácido hialurónico junto con el óxido de polietileno o junto con la mezcla de polímeros óxido de polietileno, carboximetilcelulosa y alcohol polivinílico forman de 2 a 12% en peso, preferiblemente de 4 a 10% en peso de la solución de hilado.
31. El método de producción de la composición según las reivindicaciones 19 a 24, **caracterizado porque** la composición se aplica a un soporte como se define en las reivindicaciones 21 a 24.
32. Uso de la composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 24 en cosméticos.
33. Uso de la composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 para la producción de una máscara facial, crema facial, suero facial.
34. Uso de la composición según cualquiera de las reivindicaciones 19 a 24 para la producción de una máscara facial.



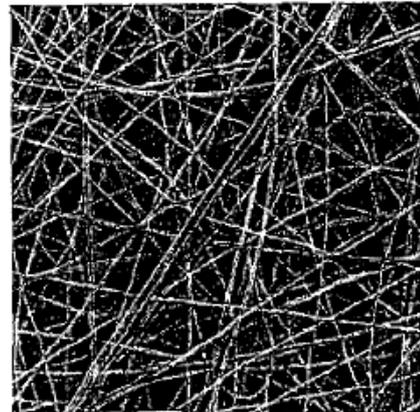
**FIG. 1**



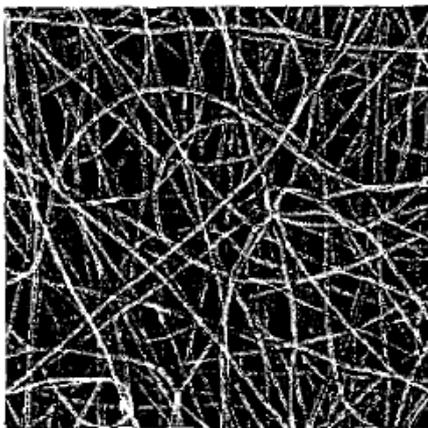
**FIG. 2**



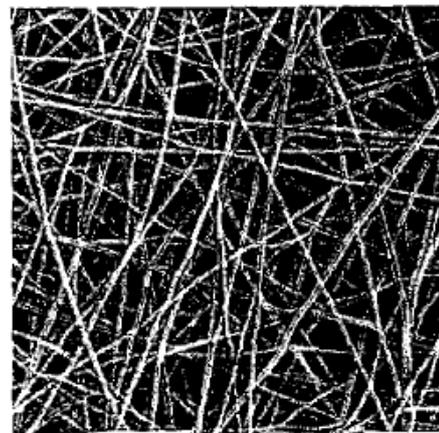
**FIG. 3**



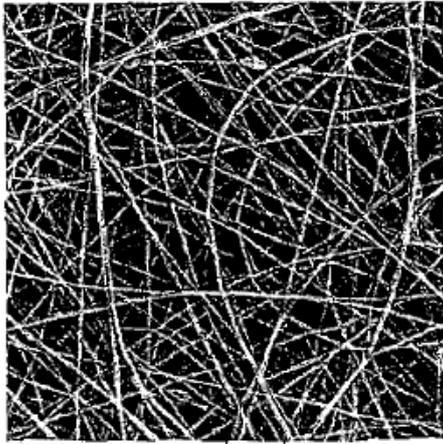
**FIG. 4**



**FIG. 5A**

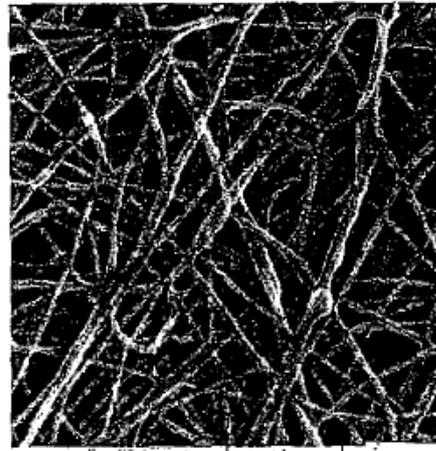


**FIG. 5B**



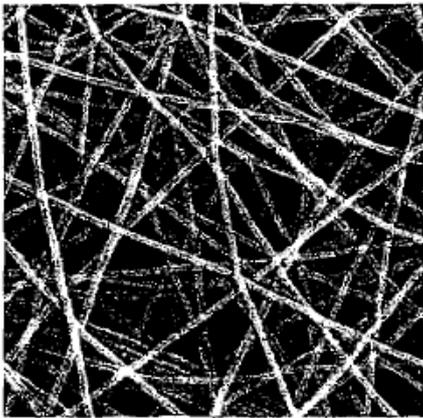
2  $\mu\text{m}$

FIG. 5C



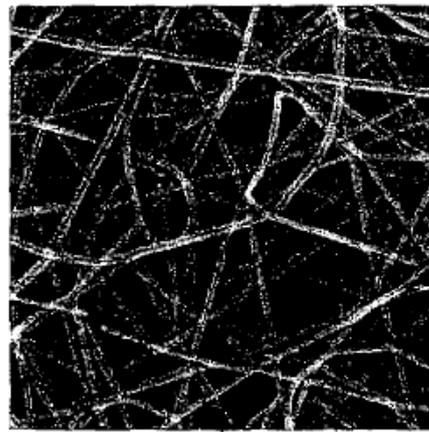
2  $\mu\text{m}$

FIG. 5D



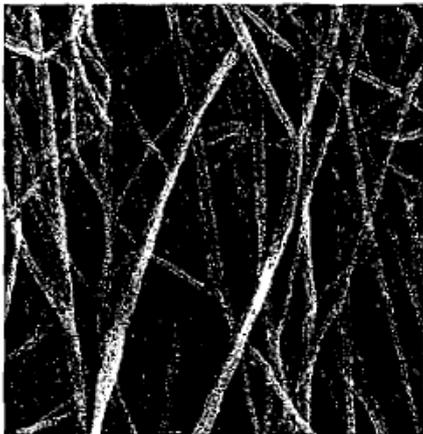
2  $\mu\text{m}$

FIG. 6A



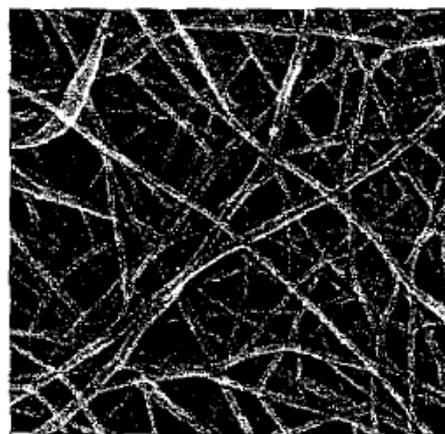
2  $\mu\text{m}$

FIG. 6B



2  $\mu\text{m}$

FIG. 6C



2  $\mu\text{m}$

FIG. 6D

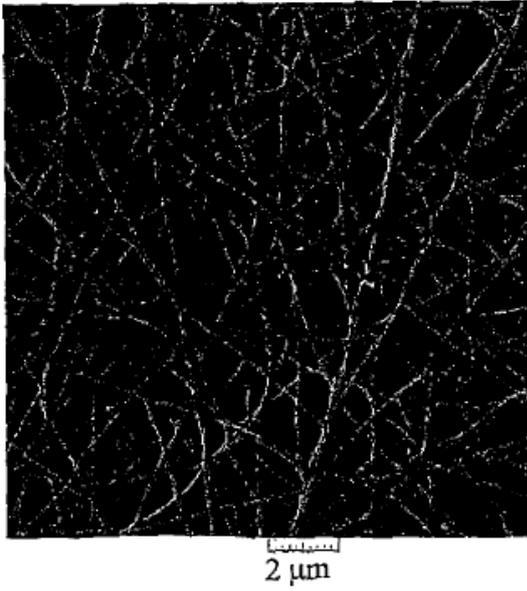


FIG. 7A

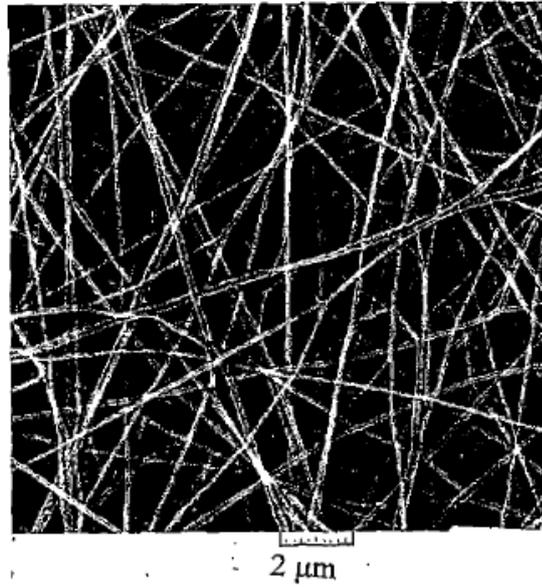


FIG. 7B

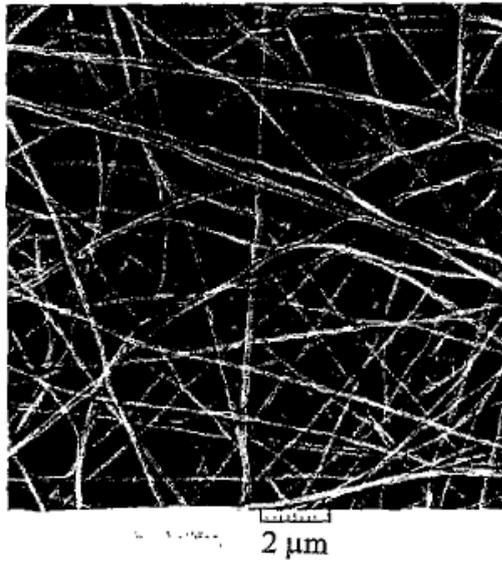


FIG. 7C

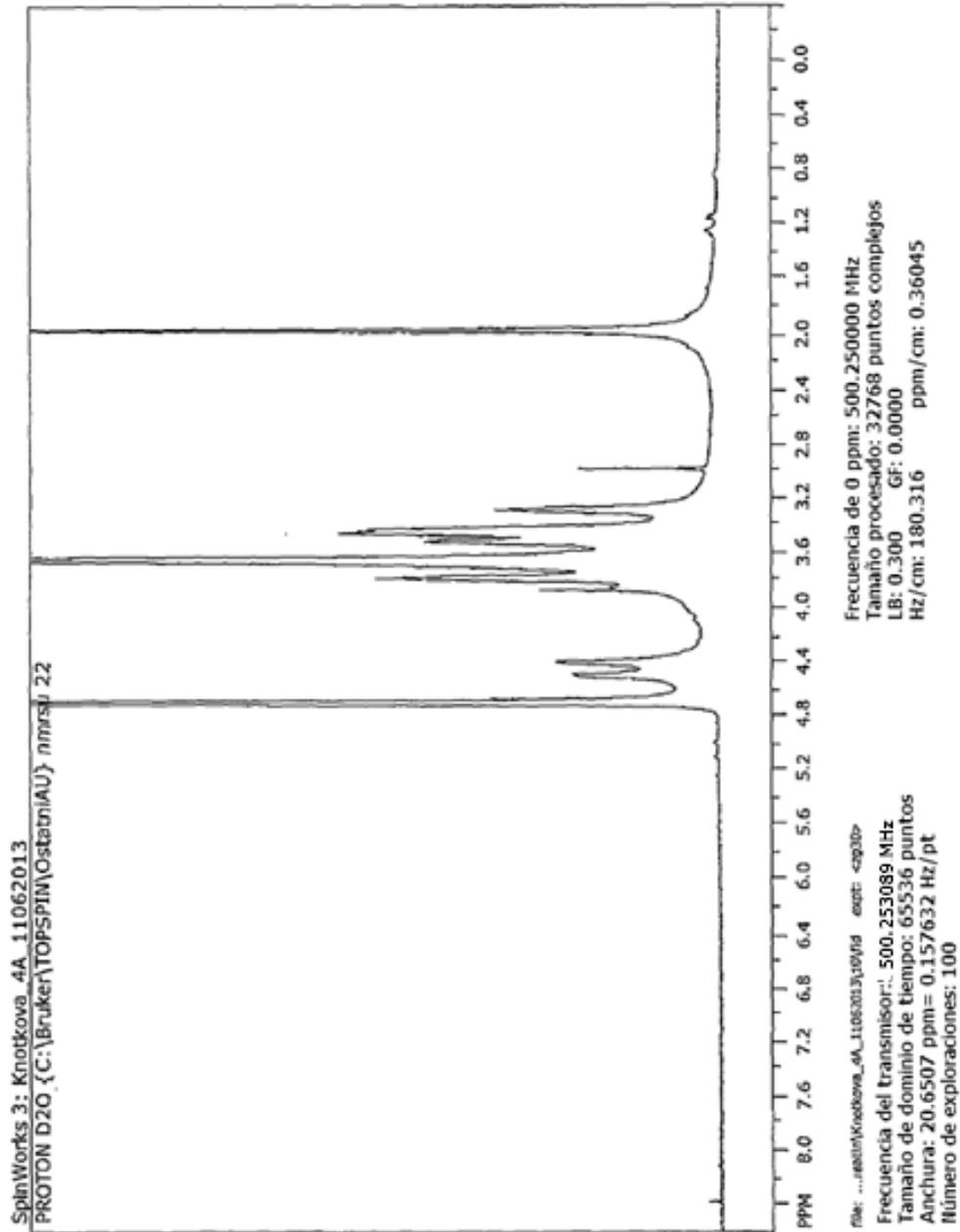
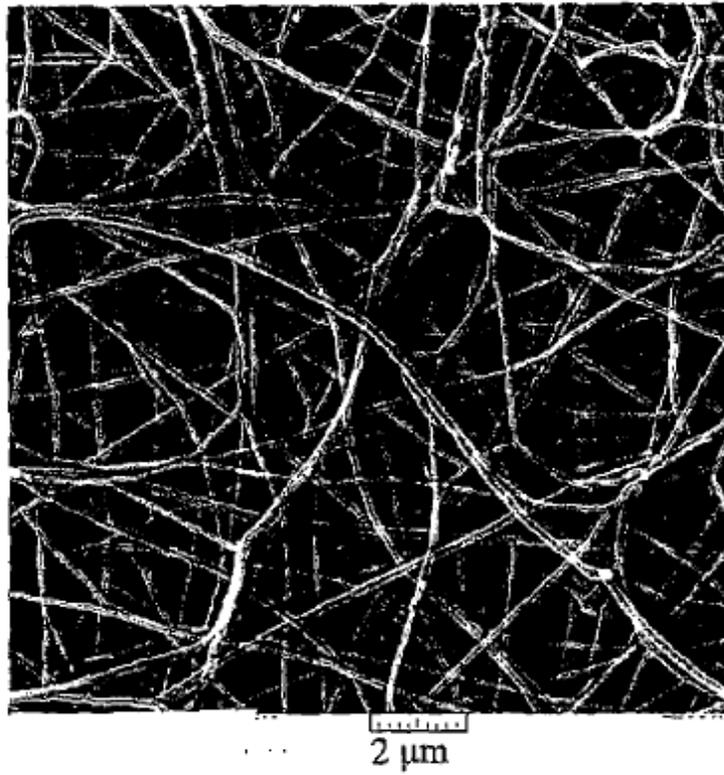


FIG. 8



**FIG. 9**

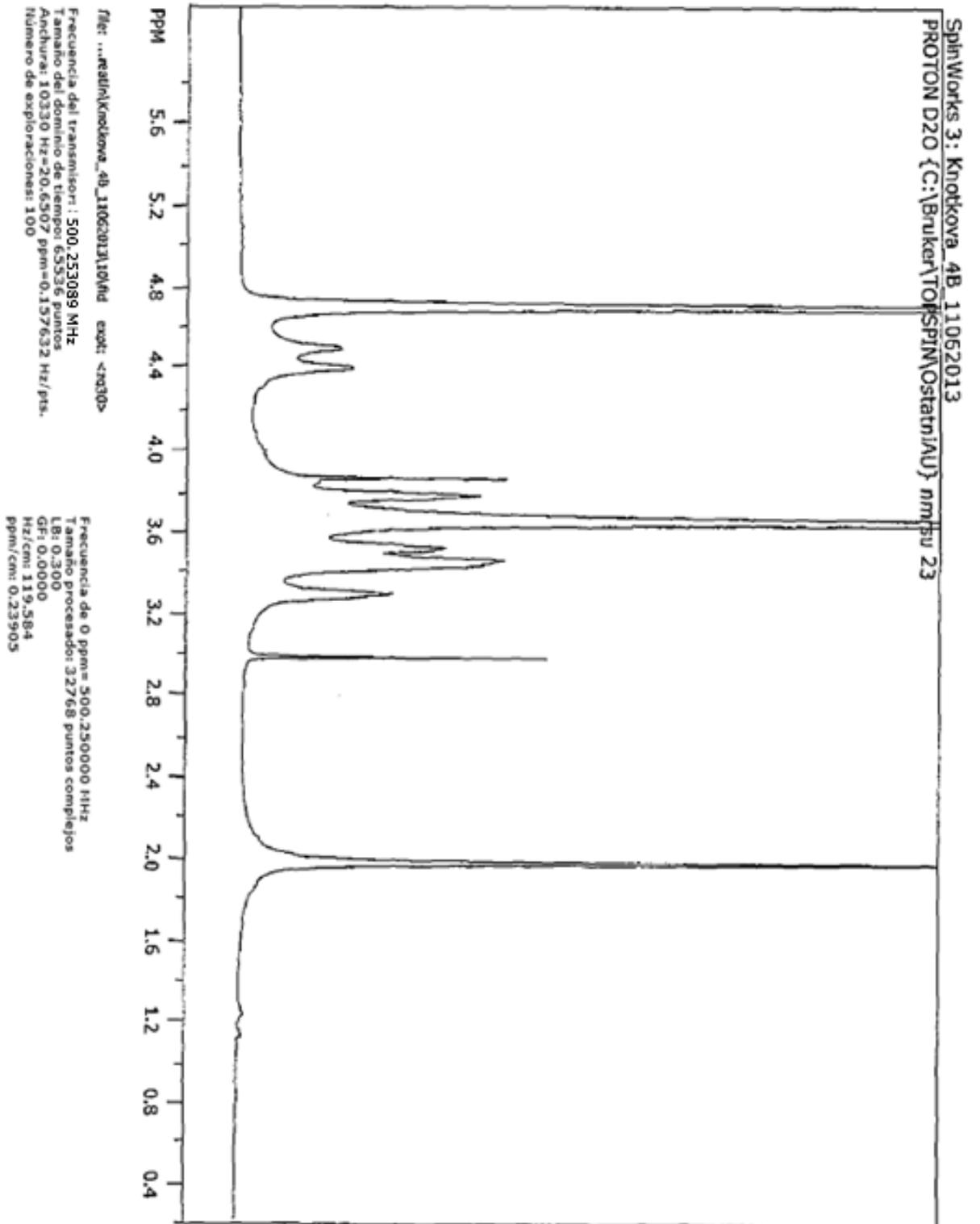
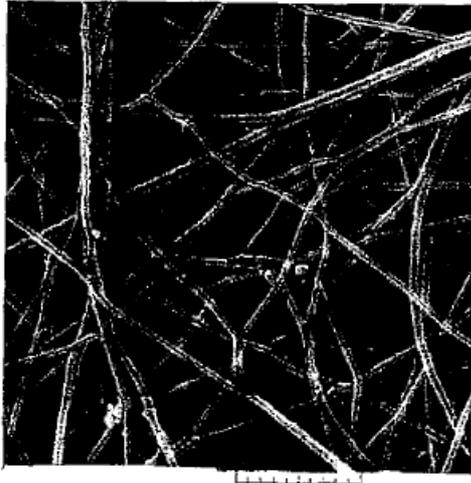
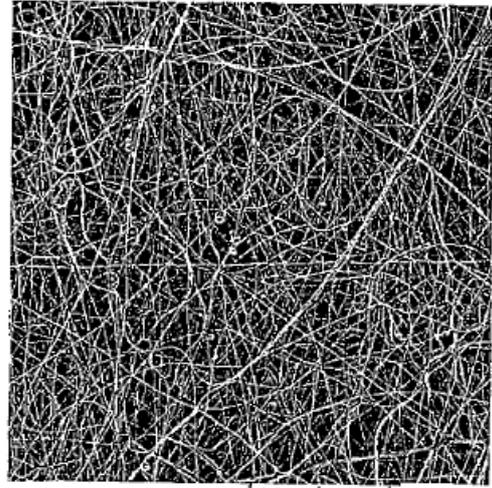


FIG. 10



2 μm

FIG. 11



50 μm

FIG. 12

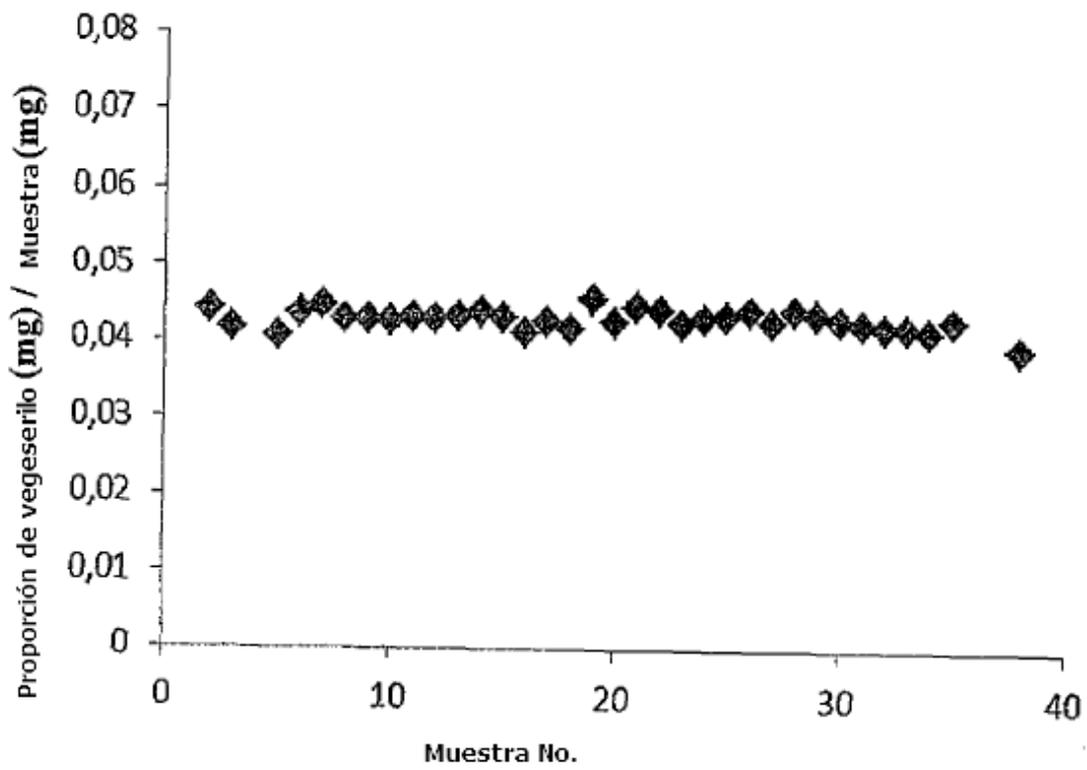


FIG. 13

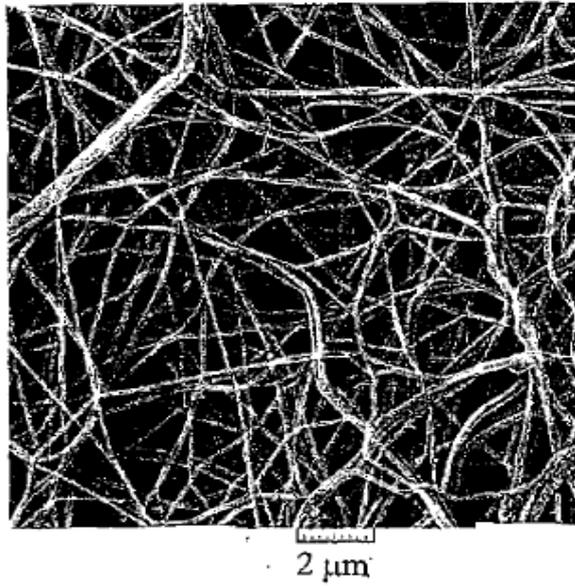


FIG. 14

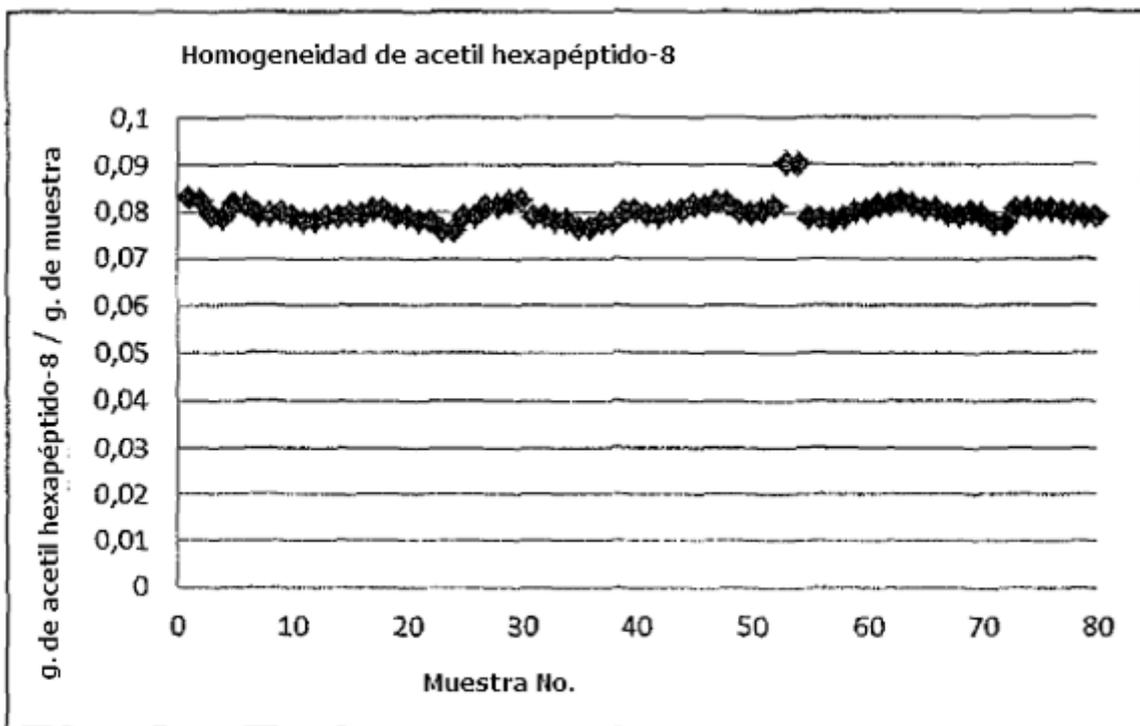
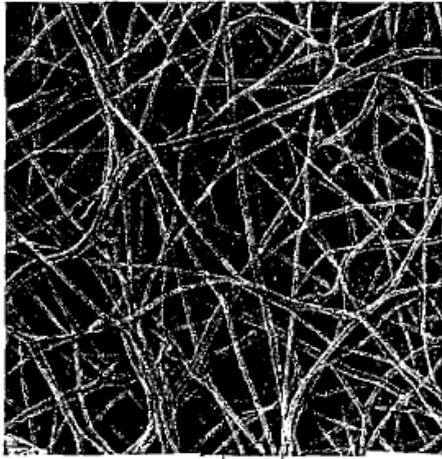
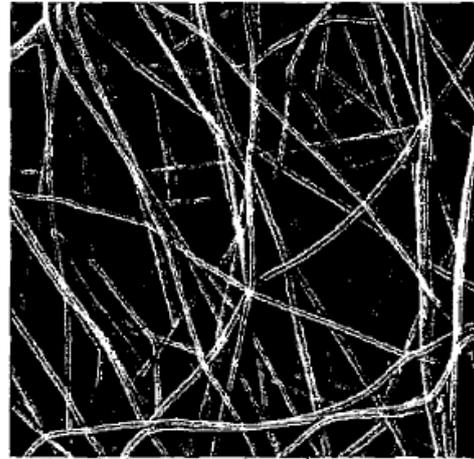


FIG. 15



2  $\mu\text{m}$

FIG. 16



2  $\mu\text{m}$

FIG. 17

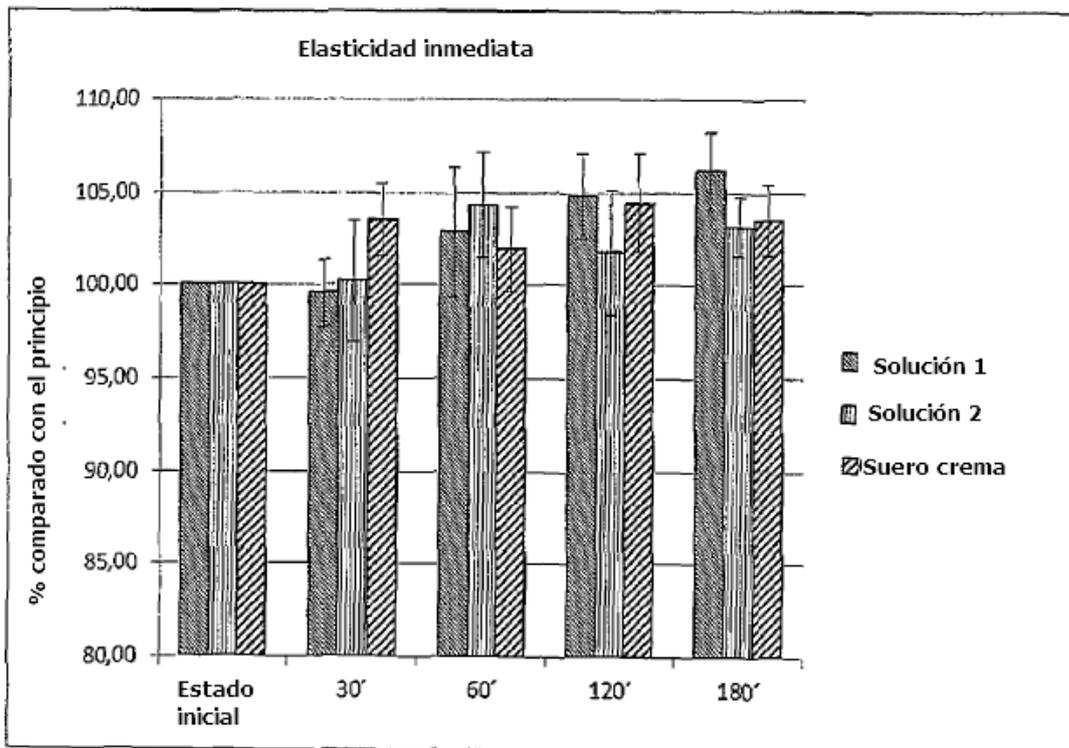


FIG. 18

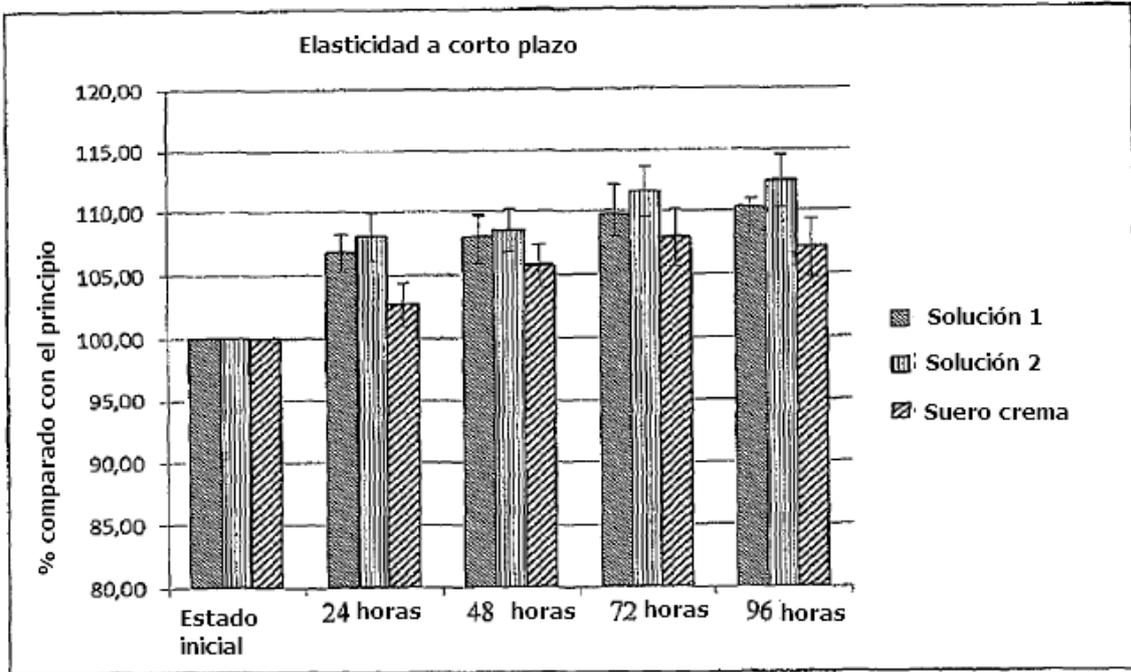


FIG. 19

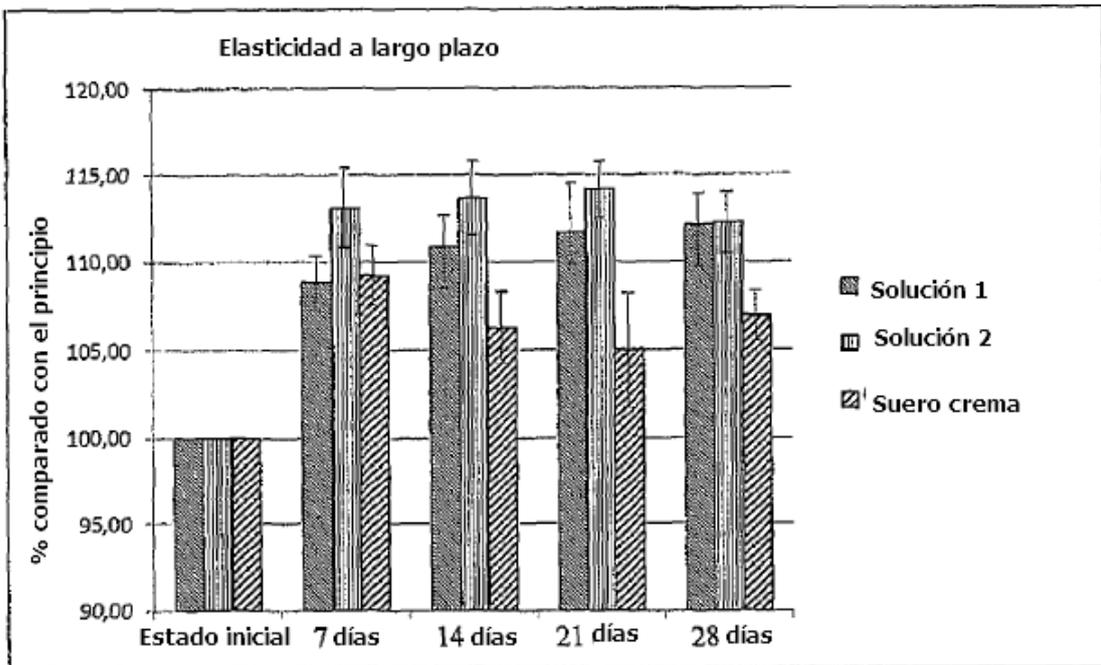


FIG. 20

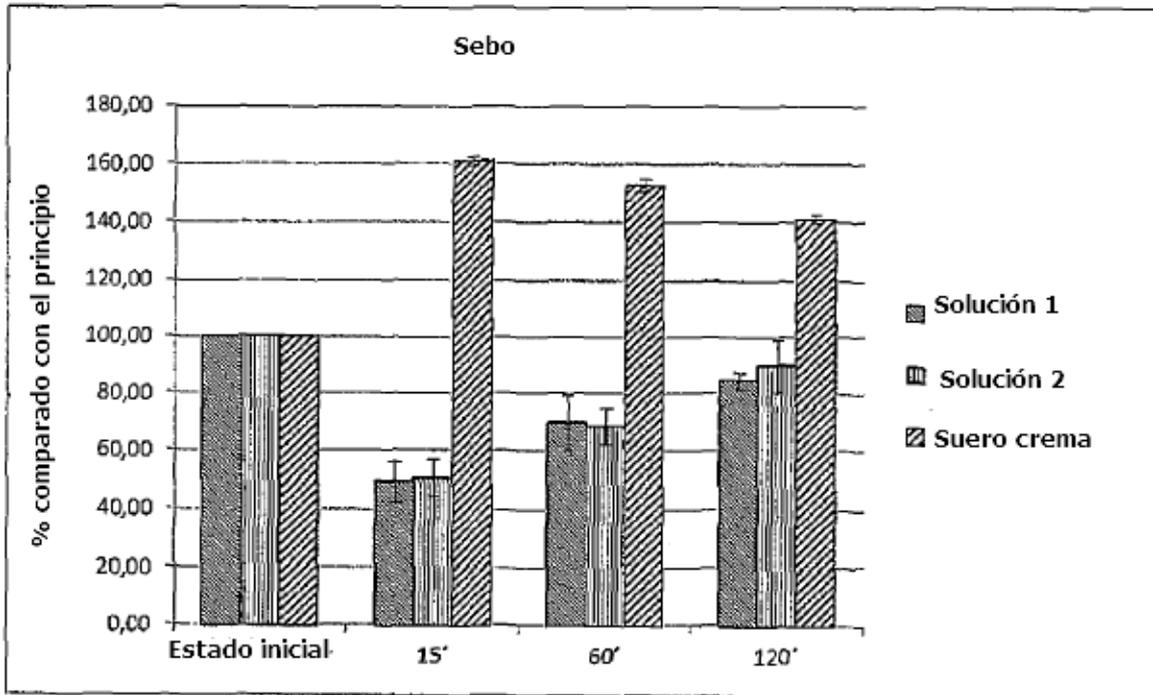


FIG. 21

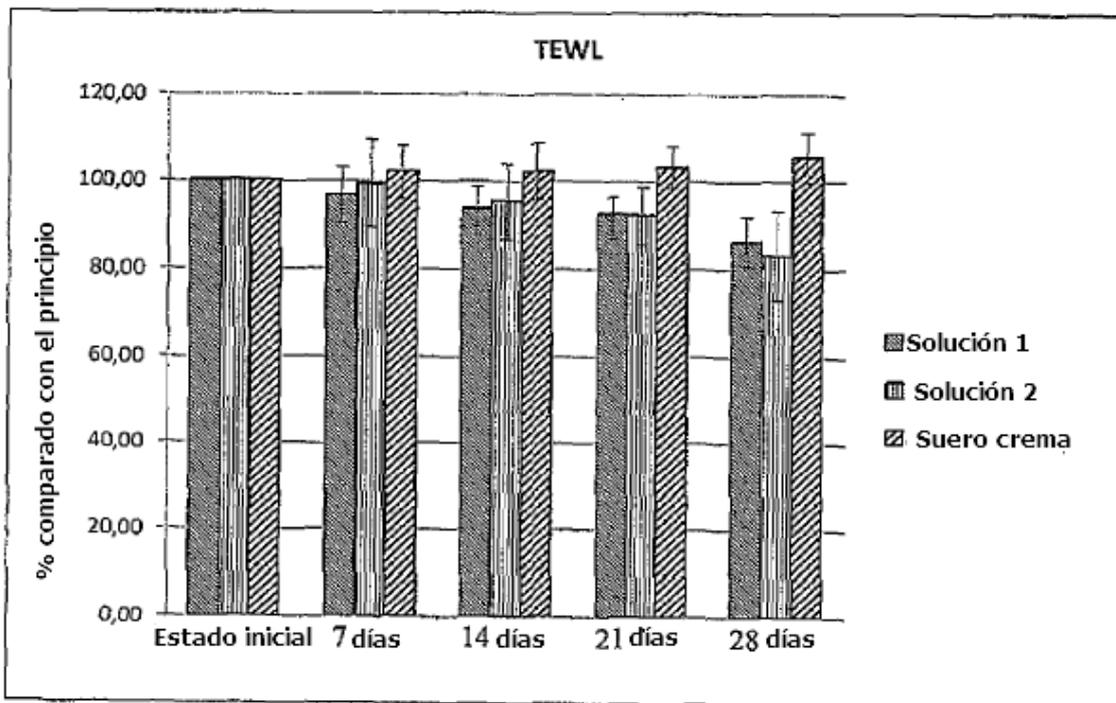


FIG. 22

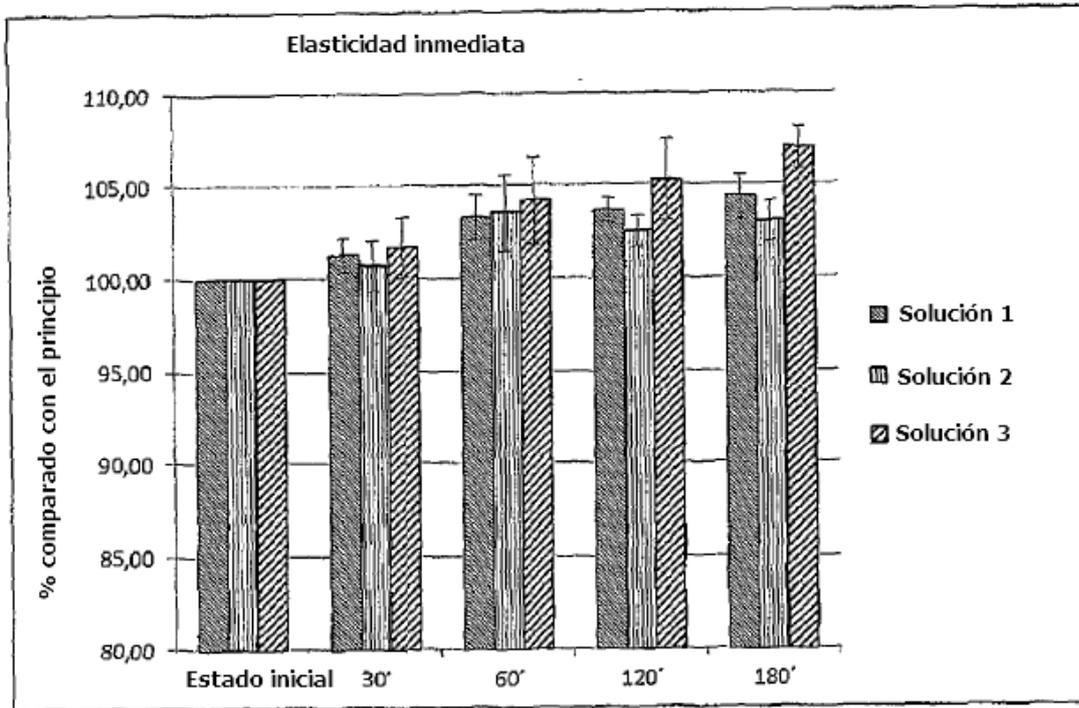


FIG. 23

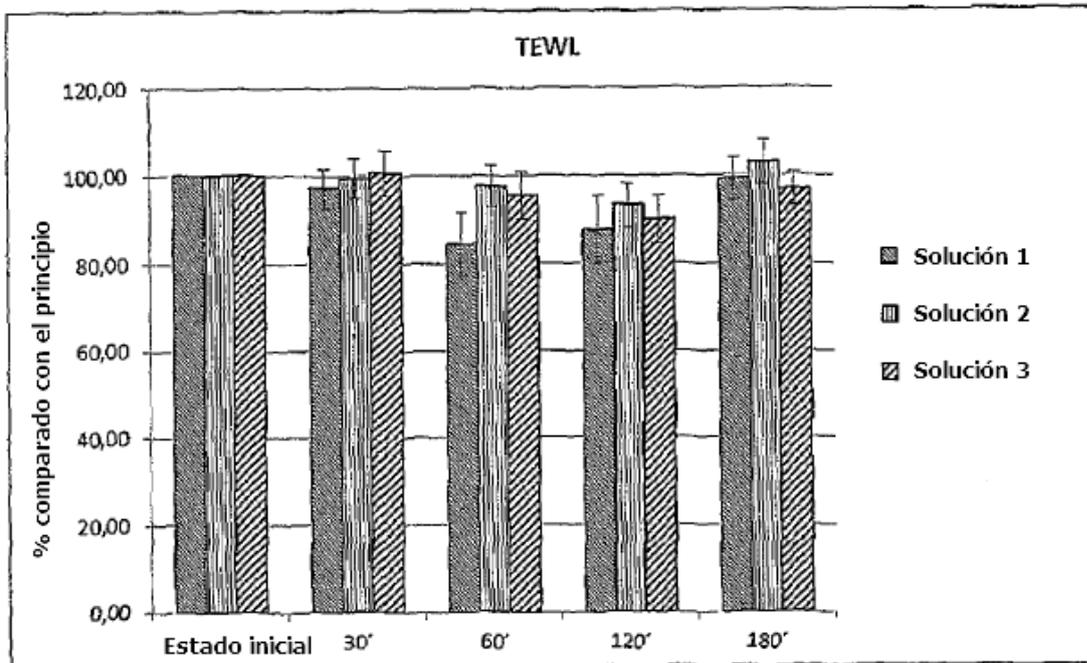


FIG. 24