

## **COMPLEJO COSMÉTICO PARA LA HIDRATACIÓN DE LA PIEL, USO DEL COMPLEJO COSMÉTICO, COMPOSICIÓN COSMÉTICA Y MÉTODO PARA LA HIDRATACIÓN DE LA PIEL**

### **CAMPO DE LA INVENCION**

[001] La presente invención se refiere a un complejo cosmético que proporciona beneficios simultáneos de hidratación de la piel, así como a su uso para la preparación de una composición cosmética. Dicho complejo comprende la combinación de manteca de cacao (*Theobroma cacao*), trehalosa y aceite de linaza (*Linum usitatisimum*). La invención también se refiere a una composición cosmética hidratante (producto cosmético) que comprende el complejo aquí revelado y a un método para la hidratación de la piel.

### **FUNDAMENTOS DE LA INVENCION**

[002] La hidratación es fundamental para la recomposición de la barrera cutánea.

[003] La barrera cutánea tiene un papel muy importante en el organismo, está compuesta por células de la capa más superficial de la piel (capa córnea) y por sustancias que unen esas células, como ceramidas, colesterol, ácidos grasos libres y gorduras.

[004] Como el propio nombre lo sugiere, es un mecanismo de defensa del organismo que actúa como una especie de capa protectora, impidiendo la penetración de agentes externos en la piel. De esta forma, esta capa retiene diversas sustancias nocivas a las cuales la piel es diariamente expuesta. Cuando esto ocurre, además de quedar debilitada, la piel tiene su potencial de hidratación reducido, adquiriendo uno aspecto reseca y provocando una sensación de incomodidad e irritación.

[005] Se sabe que existen muchos ingredientes emolientes y humectantes ya conocidos y utilizados en composiciones para la hidratación de la piel. Entre ellos se destacan los aceites y mantecas vegetales, como aceite de almendras, aceite de girasol, aceite de semilla de uva, aceite de linaza, aceite de ricino, manteca de karité, manteca de cacao, manteca de cupuaçu, entre

muchos otros, que en combinación con otros ingredientes cosméticos e inclusive ingredientes activos forman un producto hidratante.

[006] Además de los aceites y mantecas existen otros ingredientes de origen natural o sintético que también pueden ser utilizados en productos para la hidratación, entre ellos pueden ser citados los sacáridos, disacáridos como la trehalosa y polisacáridos.

[007] La trehalosa es un disacárido no reductor constituido por dos unidades de glucosa que, juntamente con el glucógeno, son consideradas sustancias de reserva energética para levaduras.

[008] Se observa que cada uno de los ingredientes que integran el complejo aquí propuesto ya ha sido utilizado en composiciones cosméticas hidratantes para la piel. Sin embargo, dichos ingredientes están siempre asociados a otros ingredientes activos no contenidos en la composición de la presente invención. Además, hasta el momento no se ha descrito nada sobre el desarrollo de un complejo capaz de ofrecer un mecanismo diferente a aquellos usualmente conocidos de hidratación (oclusión o humectación), al cual llamamos aquí de hidratación activa.

[009] Por ejemplo, la patente US4386067, de Expanscience AS, publicada en 1983, revela el uso del aceite de linaza o la manteca de cacao en composiciones cosméticas para la piel reseca.

[0010] De la misma forma, como ejemplo, pueden ser citados los documentos RO97280 y WO14027163, que revelan el uso de manteca de cacao y trehalosa como componentes hidratantes en composiciones para la piel. Dichas composiciones incluyen ingredientes no presentes en la composición aquí evaluada.

[0011] El documento de patente WO17055943, de BAKEL SRL, a pesar de citar los ingredientes en el contexto de composiciones para tratamiento de piel, no contempla la posibilidad del uso combinado de los componentes que forman el complejo de hidratación de la presente invención, en una única composición. Además, las composiciones aquí reivindicadas alcanzan constituciones cualitativas distintas de las descritas en esta referencia.

[0012] Persiste el reto de la obtención de nuevas composiciones de hidratación que proporcionen beneficios simultáneos para el tratamiento de la piel.

[0013] Hasta la fecha, no se ha divulgado ninguna composición de hidratación de la piel que comprenda el complejo formado por manteca de cacao (*Theobroma cacao*), trehalosa y aceite de linaza (*Linum usitatisimum*), para uso en pieles secas, proporcionando el beneficio sorprendente de hidratación activa, en conjunto con otros beneficios asociados.

### **BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS**

[0014] La Figura 1 ilustra el porcentaje de aumento de hidratación de la piel,  $n = 27$  para el Grupo A, en donde la región de evaluación fueron las piernas.

[0015] La Figura 2 ilustra el porcentaje de aumento de hidratación de la piel,  $n = 27$ , para el Grupo B, en donde la región de evaluación fueron las piernas.

[0016] La Figura 3 exhibe resultados con relación a la viabilidad de la especie *S.epidermidis*.

[0017] La Figura 4 exhibe resultados con relación a la viabilidad de la especie *S.aureus*.

### **DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION**

[0018] La presente invención está destinada al campo tecnológico de la hidratación activa.

[0019] Buscando superar los obstáculos del estado de la técnica, el Depositante desarrolló una composición hidratante que proporciona beneficios simultáneos en el tratamiento de la piel.

[0020] En el contexto de la presente invención, se entiende por beneficios simultáneos, efectos cosméticos de cuidado, tratamiento y protección que ocurren de manera simultánea e inesperada.

[0021] Estos beneficios son: hidratación de la piel, mejora de la Elasticidad/Firmeza de la piel, disminución del resecamiento clínico, fortificación de la barrera cutánea y mantenimiento de la microbiota cutánea.

[0022] La microbiota cutánea es mantenida en el sentido de que ocurre un favorecimiento de la viabilidad de la bacteria mayoritaria de la piel (*S.*

*epidermidis*), mientras contiene el crecimiento de *S. aureus* y del ingrediente trehalosa en la actividad prebiótica *in vitro*.

[0023] Dicha composición hidratante comprende un complejo cosmético para la hidratación.

[0024] El complejo cosmético para la hidratación de la piel de la presente invención comprende la combinación de manteca de cacao (*Theobroma cacao*), trehalosa y aceite de linaza (*Linum usitatissimum*).

[0025] En una realización preferida el complejo para la hidratación de la presente invención comprende la combinación del 0,1 al 1,5% de manteca de cacao, del 0,1 al 1,5% de trehalosa y del 0,1 al 1,5% de aceite de linaza.

[0026] Las formulaciones de complejo preferidas de la invención tienen las siguientes cantidades:

- Complejo 1: 1,2% trehalosa + 0,1% manteca de cacao + 0,5% aceite de linaza;
- Complejo 2: 0,5% trehalosa + 0,5% manteca de cacao + 0,5% aceite de linaza;
- Complejo 3: 1% trehalosa + 0,5% manteca de cacao + 0,5% aceite de linaza;
- y
- Complejo 4: 1,2% trehalosa + 0,5% manteca de cacao + 0,5% aceite de linaza.

[0027] Los porcentuales descritos anteriormente, así como aquellos indicados en los ejemplos a continuación, están relacionados con el peso total de la composición cosmética final en la que se entregará el complejo.

[0028] Sin limitar los componentes, en una realización preferida son utilizados lípidos de trehalosa y aceite de linaza total.

[0029] Dicho complejo es capaz de proporcionar, de manera única y sorprendente el beneficio de la hidratación activa de la piel.

[0030] Por hidratación activa, en los términos de la presente invención, se entiende la capacidad de estimular la piel para producir sus propias sustancias de hidratación (estimular mecanismos endógenos de la piel), es decir, moléculas que son capaces de retener agua en todas las capas de la

piel, durante un largo periodo de tiempo, aunque sea interrumpido el uso del producto hidratante.

[0031] No es posible prever una acción en el estímulo mediante mecanismos endógenos de la piel. En el presente caso, fueron caracterizados los cinco principales mecanismos endógenos que deben ser accedidos y estimulados para asegurar una hidratación efectiva de la piel. Ellos son:

- (1) Estímulo a moléculas que retienen agua en las capas más profundas de la piel (dermis) como ácido hialurónico y otros componentes de la matriz extracelular;
- (2) Estímulo a moléculas que retienen agua en la superficie de la piel como factores de hidratación naturales, conocidos como NMF, del inglés "Natural Moisturizing Factor" (sales minerales);
- (3) Estímulo a la producción y metabolismo de lípidos en la superficie de la piel;
- (4) Estímulo de la remoción adecuada y balanceada de las células muertas de la superficie de la piel (descamación); y
- (5) Estímulo a moléculas que transportan agua y sales minerales para mantener el balance osmótico de la piel (como, por ejemplo, acuaporinas).

[0032] Es importante resaltar que, mediante los mecanismos clásicos (oclusión o humectación), el ingrediente (o producto) para la hidratación necesita estar presente en todo momento para que la pérdida de agua hacia el ambiente no ocurra. Por otro lado, se verificó que, mediante el estímulo de mecanismos endógenos, el complejo de la presente invención sorprendentemente actúa como un "disparador" y no es necesario que los ingredientes estén presentes en todo momento, a partir del momento que el estímulo inicial fue promovido para la producción de moléculas de la propia piel capaces de retener el agua. Eso fue comprobado por las pruebas clínicas que probaron el mantenimiento de la hidratación por hasta 7 días de la suspensión del uso del producto, como será descrito en las pruebas a continuación.

[0033] Se comprobó, mediante la presente invención, que la combinación de los tres activos juntos, tienen la capacidad de modular todos los mecanismos endógenos de forma complementaria e inesperada.

[0034] Se esperaba que dichos ingredientes, en general, actuaran en mecanismos clásicos de hidratación como la oclusión y/o humectación y no que la combinación de esto pudiese posibilitar una hidratación activa, cuyo principal diferencial es la autohidratación, o mantenimiento de la hidratación de la piel por más tiempo mediante el estímulo de mecanismos endógenos, más específicamente cinco mecanismos.

[0035] En otra realización, la presente invención contempla, de manera amplia, composiciones cosméticas comprendiendo el nuevo complejo de hidratación de acuerdo con la presente invención, junto con excipientes cosméticamente aceptables.

[0036] Los excipientes cosméticamente aceptables, de acuerdo con la presente invención, son aquellos conocidos por el técnico en el asunto para composición de bases cosméticas en variadas formas, por ejemplo, emulsiones, cremes, geles, sueros, y otros conocidos por el técnico en el asunto.

[0037] En otra modalidad, la presente invención se refiere también al uso del complejo para la fabricación de una composición cosmética para la hidratación de la piel.

[0038] Además, en otra modalidad, la presente invención contempla un método para la hidratación de la piel que comprende aplicar a la piel una cantidad eficaz del complejo o de la composición cosmética de acuerdo con la presente invención.

[0039] Adicionalmente, en el contexto de la presente invención, la composición hidratante comprende un producto cosmético que contiene una formulación hidratante corporal.

[0040] El hidratante corporal está destinado a su uso en pieles secas, que utiliza un complejo de la hidratación activa constituido preferencialmente de manteca de cacao, trehalosa y aceite de linaza.

[0041] Los ejemplos a continuación son representativos de realizaciones de la invención, pero sin imponer ninguna limitación al ámbito.

## EJEMPLOS

Ejemplo 1. Composición cosmética de acuerdo con una realización de la presente invención.

[0042] La tabla a continuación ilustra una realización de composición cosmética de acuerdo con la presente invención, la cual fue producida mediante el método usual de conocimiento de un técnico en el asunto.

**TABLA 1 – COMPOSICIÓN HIDRATANTE**

| Ingrediente                                               | (%)             | (%)        |
|-----------------------------------------------------------|-----------------|------------|
|                                                           | Mínimo-máximo   | Preferido  |
| Dimeticonol                                               | 1-3             | 2          |
| Dimeticona                                                | 0,1-3           | 1          |
| EDTA disódico                                             | 0,1-1           | 0,1        |
| Aceite de <i>Elaeis Guinnensis</i>                        | 1-3             | 2,5        |
| Perfume                                                   | 0,1-0,9         | 0,5        |
| Glicerina                                                 | 2-7             | 5          |
| Aceite híbrido de <i>Helianthus annuus</i>                | 1-3             | 2          |
| Hidroxiacetofenona                                        | 0,1-1           | 0,3        |
| Lauril glucósido y poligliceril-2 dipolihiidroxiestearato | 0,1-1           | 0,5        |
| <b>Aceite de semilla de <i>Linum Usitatisimum</i></b>     | <b>0,1-1</b>    | <b>0,5</b> |
| <b>Manteca de semilla de <i>Theobroma cacao</i></b>       | <b>0,05-0,9</b> | <b>0,1</b> |
| Aceite de Olus                                            | 1-3             | 2,5        |
| Caprilato de poligliceril-3                               | 0,05-0,9        | 0,1        |
| Pentaeritritil tetra-di-T-butil hidroxihidrocinamato      | 0,01-0,9        | 0,05       |

|                                 |              |            |
|---------------------------------|--------------|------------|
| Fenoxietanol                    | 0,1-0,9      | 0,5        |
| Copolímero de acrilato de sodio | 0,5-2        | 1,2        |
| Poliacrilato de sodio           | 0,2-1,2      | 0,8        |
| Acetato de tocoferol            | 0,05-0,9     | 0,1        |
| <b>Trehalosa</b>                | <b>0,5-3</b> | <b>1,2</b> |
| Almidón de maíz <i>Zea Mays</i> | 0,1-2        | 1          |
| agua                            | q.s.p        | q.s.p      |

[0043] Luego fueron realizadas pruebas con el fin de comprobar los beneficios simultáneos de la invención.

Ejemplo 2. Comprobación de hidratación activa.

[0044] Las composiciones conforme al ejemplo 1 fueron probadas para evaluar sus efectos de hidratación.

[0045] El estudio fue planificado y conducido con 54 participantes que presentaban resecaimiento cutáneo aparente, en donde el nivel de resecaimiento recibió las siguientes notas:

| Escala de resecaimiento |                                                                                                                                                 |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nota                    | Definición                                                                                                                                      |
|                         |                                                                                                                                                 |
| 0                       | Sin resecaimiento: Piel nutrida y suave sin evidencias de resecaimiento                                                                         |
| 1                       | Resecaimiento leve: líneas (fisuras) levemente evidentes, textura levemente irregular al toque - ausencia de descamación y aspecto blanquecino. |
| 2                       | Resecaimiento moderado: líneas (fisuras) evidentes y poco intensas, textura poco irregular al                                                   |

|   |                                                                                                                                                                            |
|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   | toque - descamación y aspecto levemente blanquecino.                                                                                                                       |
| 3 | Resecamiento poco intenso: líneas (fisuras) evidentes y moderadamente intensas, textura moderadamente irregular al toque - descamación y aspecto blanquecino poco intenso. |
| 4 | Resecamiento moderadamente intenso: líneas (fisuras) evidentes y muy intensas, textura muy irregular al toque - descamación y aspecto blanquecino intenso.                 |
| 5 | Resecamiento intenso: líneas (fisuras) evidentes y severamente intensas, textura severamente irregular al toque - descamación y aspecto blanquecino muy intenso.           |
|   |                                                                                                                                                                            |

[0046] En el reclutamiento de los participantes, los mismos fueron instruidos para suspender el uso de cualquier producto de uso tópico en la piel durante 7 días antes del inicio del estudio. El día del inicio del estudio, una evaluación clínica e instrumental midió el estado inicial cutáneo de cada uno de los participantes. En ese momento los participantes fueron divididos en dos grupos de la siguiente forma:

- Grupo A – Intensidad Baja/Moderada de resecamiento; y
- Grupo B – Intensidad Moderado/Alta de resecamiento.

[0047] Luego, los participantes de la investigación fueron orientados para aplicar el producto de la invención sobre la piel de las piernas de la forma como están acostumbrados a utilizar una crema hidratante.

[0048] La metodología consistió en el análisis objetivo realizado a través de la obtención de datos por evaluación de imágenes fotográficas y por evaluación cinética corta (al inicio del estudio T0, después de 15 min, después de 4 horas, después de 8 horas, después de 24 horas, después de 48 horas), y por evaluación cinética larga (después de 28 días y después de 7 días de suspensión de uso del producto en investigación).

[0049] El análisis de las imágenes obtenidas permitió evaluar el aumento de la hidratación de la piel incluso después de la suspensión del uso del producto en investigación.

[0050] Los grafitos de las figuras 1 y 2 exhiben los resultados obtenidos en términos de porcentaje de aumento de la hidratación después de la aplicación del producto investigado. Se nota que el uso del producto investigado proporcionó positivos en términos de hidratación de la piel en corto y a largo tiempo. Los principales resultados observados a continuación:

- El producto en investigación proporcionó un aumento significativo en la hidratación de la piel de las piernas después de 15 minutos, 4, 8, 24 y 48 horas de la aplicación;
- Para los participantes de la investigación con presencia de resecamiento y descamación en la piel de las piernas con intensidad de leve a moderada, el producto en investigación aumentó el nivel de hidratación de la piel de las piernas en hasta un 62,3% después de la aplicación;
- Para los participantes de la investigación con presencia de resecamiento y descamación en la piel de las piernas con intensidad de moderada a intensa, el producto en investigación aumentó el nivel de hidratación de las piernas en hasta un 63% después de la aplicación;
- El producto proporcionó un aumento significativo en la hidratación de la piel de las piernas después de 7 días de la suspensión del uso domiciliario, con relación a la condición inicial y al control, indicando el mantenimiento de la hidratación de la piel por hasta 7 días después de la suspensión del uso; y
- El 100% de los participantes de la investigación presentaron mejora en la hidratación de la piel de las piernas después del tratamiento con el producto en investigación.

[0051] No hubo relatos o evidencias de reacción adversa durante el estudio.

Ejemplo 3. Prueba de Elasticidad y Firmeza.

[0052] Para los mismos participantes de la investigación del ejemplo 2 fueron realizadas pruebas para la verificación de la obtención de beneficios de elasticidad y firmeza de la piel.

[0053] Fueron obtenidos resultados ventajosos demostrando que el producto promovió mejoras en la firmeza y elasticidad cutánea después de 14 y 28 días de uso:

- Aumento de hasta un 4,7% de la firmeza de la piel después de 14 días de uso (81% de participantes presentaron un aumento en la firmeza después de 14 días);

- Aumento de hasta un 3,2% de la elasticidad de la piel después de 14 días de uso (78% de participantes presentaron un aumento en la elasticidad después de 14 días);

- Aumento de hasta un 9,9% de la firmeza de la piel después de 28 días de uso (100% de participantes presentaron un aumento en la firmeza después de 28 días);

- Aumento de hasta un 7,7% de la elasticidad de la piel después de 28 días de uso (96% de participantes presentaron un aumento en la elasticidad después de 28 días).

[0054] Un análisis comparativo con otra formulación fue capaz de demostrar los beneficios de la composición de la presente invención. Los resultados pueden ser vistos en la tabla 2 al pie.

**TABLA 2 – RESULTADOS DE LA PRUEBA DE ELASTICIDAD Y FIRMEZA**

| <b>Prueba</b>     | <b>Fórmula Invención</b> | <b>Fórmula Todo día Cereza y Avellanas de Natura</b> | <b>Fórmula Todo día Algodón (Piel Seca) de Natura</b> |
|-------------------|--------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Firmeza (28 días) | + 9,9%                   | + 3,9%                                               | No realizado                                          |

| <b>Prueba</b>                                                | <b>Fórmula<br/>Invención</b> | <b>Fórmula Todo<br/>día Cereza y<br/>Avellanas de<br/>Natura</b> | <b>Fórmula Todo día<br/>Algodón (Piel Seca) de<br/>Natura</b> |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| % de<br>Participantes<br>con aumento<br>en la Firmeza        | 100%                         | 77,3%                                                            | No realizado                                                  |
| Elasticidad (28<br>días)                                     | + 7,7%                       | + 4,6%                                                           | No realizado                                                  |
| % de<br>Participantes<br>con aumento<br>en la Firmeza        | 96%                          | 81,8%                                                            | No realizado                                                  |
| Hidratación                                                  | + 23,8% (48<br>horas)        | + 9,0% * (30<br>horas)                                           | + 5,0% (24 horas)                                             |
| % de<br>Participantes<br>con aumento<br>en la<br>hidratación | 96% (48<br>horas)            | 70% * (30<br>horas)                                              | 95% (24 horas)                                                |
| Fortificación<br>de Barrera (28<br>d)                        | + 11,9%                      | + 8,0%                                                           | + 40,0%                                                       |
| % de<br>participantes<br>con aumento<br>(28 d)               | 100%                         | 76,9%                                                            | -                                                             |

Ejemplo 4. Prueba de Fortificación de Barrera

[0055] Esta prueba tuvo como objetivo verificar el potencial de la composición de la invención para fortalecer la barrera cutánea de la piel responsable de la protección y de la garantía de hidratación.

[0056] Para los mismos participantes de la investigación del ejemplo 2 fueron realizadas las pruebas para la verificación de la fortificación de barrera.

[0057] De los resultados fue posible concluir que el producto de la invención fue capaz de promover el fortalecimiento de la barrera de la piel después de 14 y 28 días de uso de la composición. Los resultados a continuación:

- Aumento de hasta 6,9% de la barrera cutánea después de 14 días de uso (89% de participantes presentaron aumento de la barrera cutánea); y
- Aumento de hasta 11,9% de la Barrera cutánea después de 28 días de uso (100% de participantes presentaron aumento de la barrera cutánea).

#### Ejemplo 4 – Expresión proteica

El complejo 1 de la realización preferida de acuerdo con la presente invención fue evaluado (complejo 1: 1,2% trehalosa + 0,1% manteca de cacao + 0,5% aceite de linaza). Los resultados de expresión proteica demostrando la activación en los cinco mecanismos de hidratación natural están demostrados a continuación:

**TABLA 3 – RESULTADO DE EXPRESIÓN PROTEICA**

|                                        |                                                     |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Confirmación Proteica<br>P-valor<0,005 | 1,2% Trehalosa, 0,5% Linaza y 0,1% Manteca de cacao |
| Ácido Hialurónico                      | 20,7%                                               |
| Procesamiento Filagrina / NMF          | 106,3% / 56,4%                                      |
| Síntesis de Lípidos                    | 31,0%                                               |
| Acuaporina                             | 66,2%                                               |
| Descamación                            | 52,9% / 16,7%                                       |

#### Ejemplo 5 - Microbiota

[0058] Para los mismos participantes de la investigación del ejemplo 2 fueron realizadas las pruebas para la verificación de resultados en la microbiota de la piel.

[0059] Se realizó una prueba comparativa con el fin de verificar el impacto de la formulación de la invención en la microbiota de la piel, particularmente en el mantenimiento de las especies *S. aureus* y *S.epidermidis*.

[0060] Para ello fue conducido un ensayo de viabilidad celular que consistió en:

- Incubar los fragmentos restantes y retirarlos, uno en cada tiempo: t10min, t30min, t60min;
- Retirar un fragmento de VITRO-SKIN y colocarlo en un tubo cónico (15mL) conteniendo 10mL de agua desionizada estéril y someterla al vórtex durante 30 segundos;
- Repetir el procedimiento para las otras réplicas;
- Realizar las diluciones seriadas ( $10^{-4}$  y  $10^{-3}$ ), plaquear e incubar. Las diluciones fueron plaquedas en el medio diferencial para *S. aureus* y *S.epidermidis* (MSA o BP).

[0061] Luego se realizó un ensayo de recuperación que consistió en:

- Incubar las réplicas (n=3) de los fragmentos de VITRO-SKIN durante 60 minutos;
- Retirar un fragmento de VITRO-SKIN e incubarlo en 10 mL medio TBS a 37°C;
- Remover 0,2mL de medio conteniendo el VITRO-SKIN en los tiempos de 30, 60 y 120 minutos y seguir para plaqueado.
- Realizar las diluciones seriadas ( $10^{-4}$  y  $10^{-3}$ ), plaquear e incubar. Las diluciones fueron plaquedas en el medio diferencial para *S. aureus* y *S.epidermidis* (MSA o BP).

[0062] Los resultados están ilustrados en las figuras 3 y 4. Las muestras probadas son:

- 01- Biomilk (humectante natural)
- 02- Bepantol (Dexpantenol)
- 03- Fórmula de la Invención + fragancia Flor de Lis
- 04- Fórmula de la Invención + mezcla de fragancias.

[0063] De acuerdo con el gráfico ilustrado en la Figura 3, pudieron ser trazados los siguientes resultados con relación a la viabilidad de la especie *S.epidermidis*:

- Biomilk es el producto con mayor impacto en la viabilidad de *S. epidermidis*, reduciendo progresivamente el conteo y llegando a 1/3 del conteo inicial después de 2h de contacto con el producto;
- El Bepantol presentó una caída inicial del 20% en la viabilidad de *S. epidermidis* y se mantuvo hasta el final del ensayo;
- La formulación de la invención + fragancia Flor de Lis no impactó la viabilidad de *S. epidermidis* durante los primeros 30 minutos de prueba. Después de 1 hora, hubo una reducción del 10% y ese valor se mantuvo estable hasta el final de la prueba;
- La formulación de invención + mezcla de fragancias no presentó alteración en la viabilidad de *S. epidermidis* en la primera hora de prueba, mostrando que ningún componente utilizado en las fragancias tiene impacto negativo para la bacteria mayoritaria de la microbiota.

[0064] De acuerdo con el gráfico ilustrado en la Figura 4, pudieron ser trazados los siguientes resultados con relación a la viabilidad de la especie *S.aureus*:

- La formulación de la invención + fragancia Flor de Lis fue la que menos impactó la viabilidad de *S. aureus* inmediatamente después de la aplicación;
- La formulación de la invención + mezcla de fragancias redujo la viabilidad de *S. aureus* en un 50% después de la aplicación;
- Después de 60 minutos de exposición a la formulación, todos los productos evaluados tuvieron el mismo impacto en la viabilidad de *S. aureus*.

[0065] Fue posible verificar que el producto probado viabilizó el mantenimiento de la flora cutánea, toda vez que hubo mantenimiento de las especies de Gram-, Levaduras/ Mohos y las especies Gram+ presentaron fluctuaciones a lo largo del tiempo, con el uso del producto.

[0066] Los hallazgos descriptivos de la microbiota encontrados en este estudio se mantienen dentro de condiciones favorables para concebir el mantenimiento de las características saludables de la piel.

[0067] La presencia de las fragancias a ser utilizadas en las variantes del hidratante corporal no impactó la viabilidad de las bacterias estudiadas. Por lo tanto, los resultados pueden ser utilizados para todas las fragancias.

[0068] Según estas pruebas, pueden ser utilizados los beneficios de “preservación del equilibrio” y “mantenimiento del balance” de la microbiota de la piel.

#### Ejemplo 6 – Formación de barrera

[0069] El estado de la técnica correlaciona el equilibrio de la microbiota con la fortificación de la barrera cutánea.

[0070] El ensayo fue realizado en las siguientes condiciones:

- 490 muestras;
- 40% de pérdida previa a la secuenciación;
- 13% de bacterias no identificadas.

[0071] Panel de eficacia clínica:

- 54 voluntarias ( $41 \pm 13$  años). Fototipos II, III y IV;
- *Wash out* de productos de uso tópico durante 3 días antes del inicio del estudio;
- Climatizadas por 30 minutos en ambiente controlado ( $20 \pm 2^\circ\text{C}$  y  $50 \pm 5\%$  UR);
- Piel seca (autoinformada o por evaluación clínica);
- Producto probado: complejo 1 de acuerdo con la realización preferida de la presente invención;
- Modo de uso: Aplicar diariamente por lo menos 1 vez al día, excepto en las regiones marcadas con cintas (control contralateral);
- Recolección de microbiota realizada en la región del antebrazo, de las piernas (bilateral) y del regazo;
- Datos de eficacia clínica recolectados en la región de los antebrazos y de las piernas.

[0072] Los resultados son mostrados en la tabla a continuación:

**TABLA 4: DATOS RESUMIDOS DEL ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA SIGNIFICANCIA DE LAS ALTERACIONES EN LA BARRERA CUTÁNEA. VALORES DE P.**

| Grupos de Comparación                                             | Grupo A                      |                            | Grupo B                      |                            |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------|------------------------------|----------------------------|
|                                                                   | Control                      | Producto en investigación  | Control                      | Producto en investigación  |
| <b><math>\Delta E_{D0}</math> vs. <math>\Delta E_{D14}</math></b> | 0,2159<br>(no significativo) | <0,0001<br>(significativo) | 0,3886<br>(no significativo) | 0,0133<br>(significativo)  |
| <b><math>\Delta E_{D0}</math> vs. <math>\Delta E_{D28}</math></b> | 0,1520<br>(no significativo) | <0,0001<br>(significativo) | 0,9192<br>(no significativo) | <0,0001<br>(significativo) |

[0073] Finalmente, aunque las pruebas descritas anteriormente sean representativas de realizaciones de la invención, es seguro que el experto de la técnica sabrá prontamente evaluar, a través de las enseñanzas contenidas en el texto y en los ejemplos presentados, las ventajas obtenidas por la invención y proponer variaciones y alternativas que han sido comprobadas.