

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la
Propiedad Intelectual
Oficina internacional



(43) Fecha de publicación internacional
8 de agosto de 2013 (08.08.2013)

WIPO | PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2013/115632 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61Q 17/04 (2006.01) *A61K 8/19* (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/MX2013/000009

(22) Fecha de presentación internacional:
23 de enero de 2013 (23.01.2013)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
MX/a/2012/001424
31 de enero de 2012 (31.01.2012) MX

(71) Solicitante: **FARMAQUIMIA, S.A. DE C.V.** [MX/MX];
Ampere No. 11, Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730,
Cuautitlan Izcalli, Estado de México (MX).

(72) Inventores: **BEREA LAGARDA, Gustavo Adolfo**;
Ampere No. 11, Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730,
Cuautitlan Izcalli, Estado de México (MX). **BEREA
MONTES, Edgardo**; Ampere No. 11, Parque Industrial
Cuamatla, C.P. 54730, Cuautitlan Izcalli, Estado de
México (MX). **CERVANTE PARRA, Patricia**; Calle 45
No. 11, Col. Ignacio Zaragoza, C.P. 15000, México D.F.
(MX). **SOTO VAZQUEZ, Ramón**; Calle 45 No. 11, Col.
Ignacio Zaragoza, C.P. 15000, México D.F. (MX).
ROMERO CASTELLO, Samuel; Calle 45 No. 11, Col.
Ignacio Zaragoza, C.P. 15000, México D.F. (MX).

(74) Mandatario: **LABASTIDA LOPEZ, Carlos**; Calle 45
No. 11, Col. Ignacio Zaragoza, C.P. 15000, México D.F.
(MX).

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,
para toda clase de protección nacional admisible): AE,
AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN,
BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,
KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY,
MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA,
NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO,
RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY,
TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN,
ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,
para toda clase de protección regional admisible):
ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW,
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ,
BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europea (AL, AT, BE, BG,
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU,
IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT,
RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

- con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))
- antes de la expiración del plazo para modificar las
reivindicaciones y para ser republicada si se reciben
modificaciones (Regla 48.2(h))

(54) Title: UV PROTECTION AGENT CONTAINING BISMUTH OXYCHLORIDE

(54) Título : AGENTE DE PROTECCIÓN UV BASADO EN OXICLORURO DE BISMUTO

(57) Abstract: The invention relates to the use of an inorganic salt of bismuth, more specifically bismuth oxychloride, as a sun protection agent, as well as to synthesis methods for obtaining optimised bismuth oxychloride having specific photoprotection characteristics that provide optimum stability, effectiveness and safety in order to protect against damage to the skin and/or hair and/or facial hair and/or body hair caused by the sun's UV radiation. The invention also relates to different compositions having safe and effective concentrations of bismuth oxychloride, such as to offer protection values above those normally obtained with organic agents and inorganic agents known in the prior art, across the entire ultraviolet spectrum (290 to 400nm). The physico-chemically characterised compound has critical wavelengths greater than 380nm and, as such, is a broad-spectrum protector.

(57) Resumen: La presente invención se refiere al uso de una sal inorgánica de Bismuto, más específicamente, Oxiclورو de Bismuto, como agente de protección solar, así como métodos de síntesis para obtener el Oxiclورو de Bismuto optimizado con características específicas fotoprotectoras que aseguran una estabilidad, efectividad y seguridad óptimas para la protección de daños en la piel y/o cabello y/o vello facial y/o vello corporal provocados por la radiación UV solar. Además, se describen diferentes composiciones con concentraciones efectivas y seguras de Oxiclورو de Bismuto, tales que exhiben valores de protección superiores a los que comúnmente son obtenidos con los agentes orgánicos y agentes inorgánicos conocidos en el estado de la técnica, a lo largo de todo el espectro ultravioleta (290 a 400nm). Este compuesto caracterizado físico-químicamente, presentando longitudes de onda crítica superiores a los 380nm por lo que es un protector de "amplio espectro".



WO 2013/115632 A1

AGENTE DE PROTECCIÓN UV BASADO EN OXICLORURO DE BISMUTO

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere al uso del compuesto
5 inorgánico Oxidloruro de Bismuto como agente de protección
de amplio espectro para la piel y/o cabello y/o vello
facial y/o vello corporal, contra la radiación solar a lo
largo de todo el rango Ultravioleta (200 a 400 nm),
logrando resultados significativamente mejores de
10 protección que los agentes utilizados de manera
convencional. La presente invención también se refiere a
composiciones de Oxidloruro de Bismuto con concentraciones
y características fisicoquímicas específicas y a los
métodos de preparación de dichas composiciones, que
15 permiten obtener un mayor grado de eficacia y eficiencia de
protección solar, específicamente de los rayos
ultravioleta.

ANTECEDENTES

20 El cuidado de la piel de la radiación solar es una
práctica común desde tiempos antiguos. Los egipcios ya
habían identificado y empleaban sustancias naturales como
el aceite de olivo para prevenir quemaduras inducidas por
sobreexposición. Existe también un registro semejante en

las civilizaciones griega y romana. A finales del siglo XIX aparece el primer reporte científico sobre una sustancia "fotoprotectora" y hasta 1928 se ofrece una fórmula comercial a base de salicilato y cinamato de bencilo
5 específicamente diseñada con este fin (*Lim y Draelos, 2009; Henschke, 1940*).

El dramático incremento en casos de cáncer de piel que se ha observado desde principio del siglo XX y hasta la fecha, motivado aparentemente por los hábitos
10 recreacionales de las personas con tonos de piel claro que se desplazan con mayor frecuencia hacia las regiones subtropicales, ha impulsado el estudio y comercialización de protectores solares, y profundizado el conocimiento en torno a los efectos de la radiación solar sobre la piel.
15 Hoy se goza de un entendimiento razonablemente bueno sobre los mecanismos con los que actúan, y sabemos que los rayos ultravioleta son, por mucho, el carcinógeno más abundante en el ambiente y al que la mayoría de las personas estarán más expuestas a lo largo de su vida (*Aceituno-Madera, Buendia-Eisman y Arias-Santiago, 2010; de Gruijl, 1999*).

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año se presentan en todo el mundo entre dos y tres millones de nuevos casos de cáncer de piel no melánico y aproximadamente 132 mil casos de cáncer de piel melánico.
25 Los cánceres de piel no melánicos se pueden extirpar

quirúrgicamente y rara vez son mortales, pero los melanomas malignos contribuyen de forma sustancial a la mortalidad en las poblaciones de piel clara (OMS, 2003)

Existen dos tipos principales de radiación ultravioleta que afectan la salud humana:

1. Luz UV con longitud de onda de 290 a 320 nm.

Aproximadamente el 4% del total de luz UV que incide sobre la superficie terrestre, es la porción con menor longitud de onda y se le conoce como UVB.

Tal radiación solo logra penetrar la capa externa de la piel, causando enrojecimiento o "bronceado", y se ha asociado principalmente a males menos severos como los tipos de cáncer conocidos como de baso celular y de células escamosas (*von Thaler, Kamenisch y Berneburg, 2010*).

2. Luz UV con longitud de onda de 320 a 400 nm.

Aproximadamente el 96% del total de luz UV que incide sobre la superficie terrestre y se le conoce como UVA. Esta radiación penetra el tejido a mayor profundidad pudiendo causar daño al ADN celular siendo la principal causa de melanoma maligno (*Cadet, Douki y Ravanat, 2009*).

El desarrollo de sustancias enfocadas a prevenir el oscurecimiento, la aparición de manchas, el envejecimiento prematuro, permitir mayores tiempos de exposición o reducir

el riesgo de enfermedades ha introducido un número importante de moléculas que actúan como absorbedores químicos o bloqueadores físicos para satisfacer estas necesidades.

5 En el estado de la técnica se encuentran descritos diferentes agentes de protección solar cuyo mecanismo de acción es del tipo químico. Estos son principalmente compuestos orgánicos aromáticos conjugados con otros grupos cabonilo que absorben radiación UV en un rango limitado del
10 espectro y son los agentes más utilizados. Otros, de más reciente incorporación al mercado, son los compuestos inorgánicos que actúan como un obstáculo físico reflejando o desviando los rayos de luz UV y, en algunos casos, también absorbiendo parcialmente un rango muy específico de
15 radiación. Ejemplos de sustancias dentro del grupo de agentes químicos incluyen las benzofenonas, el ácido para-aminobenzóico (PABA) y sus derivados, los cinamatos, la avobenzona, entre otros. Hasta ahora, la familia de agentes inorgánicos se reduce al óxido de zinc (ZnO) y el
20 dióxido de titanio (TiO₂) esencialmente.

Considerando el progreso científico y tecnológico que se ha alcanzado en materia dermocosmética, resulta difícil explicar que, a pesar de que el mayor número de personas utilizan protectores solares como medida preventiva, la
25 incidencia de cáncer y otras enfermedades de piel sigue en

aumento y que exista evidencia de que entre usuarios regulares de estos productos, la frecuencia de melanoma maligno (el tipo de cáncer cutáneo que causa más del 75% de muertes asociadas a esta enfermedad) continúa
5 incrementándose (*Jemal, Thun y Ries, 2008; Osterlind, 1992*).

Se ha considerado que el aumento de los padecimientos a pesar del uso de protectores solares se puede deber a que algunos agentes de protección ultravioleta pudieran estar induciendo los crecientes daños observados. El PABA y sus
10 derivados, por ejemplo, unos de los activos más ampliamente utilizados para protección ultravioleta, han demostrado en múltiples estudios que pueden inducir un mecanismo similar de daño sobre el ADN celular que aquel iniciado por la radiación UVA (*Snyder y May, 1975; Flindt-Hansen, Thune y*
15 *Eeg-Larsen, 1990*). Existen otros compuestos orgánicos fotoprotectores a los que se les ha atribuido también efectos adversos semejantes, por lo cual, en los últimos años se enfocó la atención comercial a los agentes inorgánicos como el ZnO y TiO₂.

20 El óxido de zinc se usa en forma tópica desde hace más de un siglo como protector de la piel, cicatrizante y antimicrobiano, funciona mediante dispersión y reflexión de luz UV y visible. Este mineral que provee protección de los rayos UVB y UVA, tiene propiedades antiinflamatorias y se
25 le considera un ingrediente seguro. Sin embargo, la forma

convencional de óxido de zinc deja un gran residuo blanco sobre la piel que se considera desagradable para muchas personas y estéticamente indeseable. Es por esta razón que numerosos esfuerzos de investigación y desarrollo se han

5 enfocado en obtener nano-partículas de ZnO que alcanzan un mayor grado de transparencia. De igual forma, el dióxido de titanio es un protector solar de amplio espectro (presenta protección de rayos UVA y UVB). Para este compuesto, con un efecto de blanqueado de la piel mucho mayor que el del

10 ZnO, se hace más necesaria su forma micronizada o nanoestructurada. En ambos casos, existe preocupación sobre la toxicidad de las nano-partículas en humanos, que a la fecha sigue en investigación (Sánchez, 2002). Un estudio realizado por científicos del Johnson Comprehensive Cancer

15 Center de la Universidad de California ha demostrado que las nanopartículas de TiO₂ presentes en productos comunes, como los cosméticos o los bronceadores, causan daño genético sistémico en ratones. De acuerdo a los resultados de este trabajo, dichas nanopartículas indujeron roturas en

20 las cepas del ADN, causaron daño cromosómico e inflamación y además, incrementaron el riesgo de cáncer en los animales. Así, aún no se tiene certidumbre si las nanopartículas de agentes inorgánicos utilizados como protectores solares podrían, por su tamaño, acumularse en

diversos órganos o atravesar la pared celular e interferir en mecanismos intracelulares (Schiestl, R, 2009).

En cuanto a los tipos de efectos adversos que han sido identificados en otros protectores, se cuenta con evidencia
5 contundente de toxicidad, principalmente carcinógena, de muchas de las moléculas orgánicas y algunas de las inorgánicas diseñadas para absorber o bloquear la radiación ultravioleta. (Dunford, 1997, Onuma, et al, 2009).

A la luz del estado de la técnica sabemos que la FDA
10 (Food and Drug Administration), organismo regulador en materia de salud pública en los Estados Unidos de América, presentó una declaración en 1999 que a la letra dice: "La FDA no tiene conocimiento de datos que demuestren que el solo uso de un protector ultravioleta prevenga el cáncer de
15 piel". Además, a partir de junio del 2011, la FDA tomó medidas para ayudar a proteger a los consumidores del daño a la piel causado por la exposición al sol, reglamentado la forma en que los protectores solares en el mercado reafirman el grado de protección que ofrecen a lo largo de
20 los diferentes rangos de radiación UV.

El Factor de Protección Solar (FPS) o Índice de Protección (IP), es la primera y más reconocida magnitud para cuantificar la fotoprotección. Indica el número de veces que el fotoprotector aumenta la capacidad de defensa
25 natural de la piel frente al eritema o enrojecimiento

previo a la quemadura, por lo que únicamente proporciona información sobre la protección frente a la radiación UVB. Para calcular el FPS, se valora la dosis mínima de radiación ultravioleta que produce la primera reacción

5 eritemática (o enrojecimiento), perceptible en la piel humana: dosis mínima eritemática (DEM). El DEM se define como la energía/tiempo requeridos para desarrollar un eritema mínimo en piel no protegida, leído a las 24 horas después de la exposición. El FPS es el cociente entre la

10 energía necesaria o el tiempo requerido para producir un DEM en piel protegida, en relación a la piel no protegida (*Tendencias en Medicina, 2008*).

Otros indicadores importantes de fotoprotección incluyen al Índice UV, relacionado con los efectos

15 eritemáticos de la radiación solar sobre la piel, la longitud de onda crítica (correspondiente a la longitud de onda para la cual el área bajo la curva integrada de densidad óptica que comienza en 290nm es igual a 90% del área integrada entre 290 y 400nm), y el Índice de

20 protección UVA que permite apreciar la capacidad protectora de un producto solar para prevenir los efectos de los rayos UVA. Para este último caso se utilizan métodos *in vivo* o métodos *in vitro*. Algunos métodos *in vivo* son el Índice de Pigmentación Inmediata, el Índice de Pigmentación

25 Persistente, el Factor de Protección Eritemático UVA y el

Factor de Protección Fototóxico, entre otros. Entre los métodos *in vitro*, se encuentran el Australian Standard AS/N75 2604.1997, el Boots Star Rating System, el Método APP/% de protección UVA y el método Diffey, entre otros.

5 De acuerdo a lo reportado en el estado de la técnica, los agentes de protección solar desarrollados y que se encuentran comercializados en la actualidad, no proveen de la seguridad y eficacia que se requiere para evitar daños en la piel como el cáncer. Es necesario el desarrollo de
10 nuevas composiciones con agentes protectores solares seguros y eficaces como el Oxiclорuro de Bismuto que es un pigmento inorgánico aceptado por organismos de regulación internacional como la FDA de los Estados Unidos, quien lo identifica como un aditivo pigmentante cosmético, que no
15 requiere certificación, y es seguro para su uso en todo tipo de productos de cuidado personal, inclusive aquellos de uso oftálmico.

El Oxiclорuro de Bismuto es un compuesto químico inorgánico que ha sido utilizado como pigmento o carga en
20 composiciones cosméticas por muchos años. En la Patente US 4,606,914 con fecha de prioridad el 26 de Octubre de 1981, se describe el uso de Oxiclорuro de Bismuto como pigmento en una composición cosmética. De la misma manera, existen diferentes patentes que describen diversos usos del
25 Oxiclорuro de Bismuto: como pigmento nacarado (US

3,980,491, US 4,820,510 y DE 2603211); y como recubrimiento de pigmentos (US 4,076,551 y FR 2317909), entre otros.

El Oxicloruro de Bismuto funciona principalmente como agente perlescente otorgando efectos nacarados de brillo que imitan el aspecto de las perlas (de ahí el nombre "perlescente") o conchas naturales. Es fundamentalmente empleado en los cosméticos de mayor prestigio enfocados a mercados más exigentes ya que, a diferencia de otros pigmentos nacarados basados en mica-titania, el Oxicloruro de Bismuto permite una gran diversidad de efectos de brillo al mismo tiempo que otorga tersura, sedosidad y adherencia en su aplicación sobre la piel, coadyuva a mejorar la densificación e integración de polvos compactos, polvos sueltos y demás formas cosméticas, y ayuda a reducir la apariencia de signos de envejecimiento (arrugas, manchas, etc) sin congestionar poros.

De acuerdo a la naturaleza química del Oxicloruro de Bismuto, a pesar de ser sintetizado, puede además ser catalogado como "mineral", por lo que recientemente ha tomado significativa relevancia en cosméticos así denominados. Siendo identificado como "el metal verde" el bismuto otorga también al oxicloruro características ventajosas en cuanto a su toxicidad para poder ser empleado en infinidad de aplicaciones del cuidado personal, la medicina y la cosmetología (Rohr, 2002; Palmieri, 1993).

En el estado de la técnica, el Oxicloruro de Bismuto se encuentra en patentes que describen el uso de este agente inorgánico en: composiciones cosméticas que protegen la piel contra la radiación IR y UV, donde el Oxicloruro de Bismuto se expone como una sustancia que refleja la radiación IR mientras que la protección de luz UV se confiere a agentes liposolubles o hidrosolubles que se incluyen en la composición (Pat. US 5,000,937); un polvo con Oxicloruro de Bismuto en combinación con un pigmento melanótico utilizado para pigmentar la piel y protegerla de la radiación UV, siendo el pigmento melanótico el responsable de la protección UV (Pat. US 5,205,837); composiciones cosméticas que contienen una dispersión de vesículas lipídicas con un pigmento de melanina y otros pigmentos (entre ellos Oxicloruro de Bismuto) para la protección UV de piel y/o cabello (Pat. US 5,874,091); composiciones cosméticas con nanopigmentos con un balance óptimo de protección UV/transparencia/dispersibilidad, preferentemente óxido de zinc y dióxido de titanio (Pat. US 6,132,745 y US 6,004,567); partículas lipídicas polimórficas como agentes de protección UV en combinación con agentes y pigmentos orgánicos y/o inorgánicos (Pat. US 6,814,959).

La presente invención consiste en el uso del compuesto inorgánico conocido como Oxicloruro de Bismuto como agente

de protección solar para su aplicación en la piel y/o
cabello y/o vello facial y/o vello corporal, el cual
permite una protección en todo el rango de las radiaciones
UV.

OBJETO DE LA INVENCION

Esta novedosa invención se refiere al uso de una sal inorgánica de bismuto, más específicamente, Oxidloruro de Bismuto, como agente de protección solar, así como métodos de síntesis específicos para obtener el Oxidloruro de Bismuto optimizado con características fotoprotectoras que aseguran una estabilidad, efectividad y seguridad ideales para la protección de daños en la piel y/o cabello y/o vello facial y/o vello corporal provocados por la radiación UV solar. Además, se describen diferentes composiciones con concentraciones efectivas y seguras de Oxidloruro de Bismuto, tales que exhiben valores de protección superiores a los que comúnmente son obtenidos con los agentes orgánicos y agentes inorgánicos conocidos en el estado de la técnica, a lo largo de todo el espectro ultravioleta (290 a 400nm). Este compuesto caracterizado físicoquímicamente, presenta longitudes de onda críticas superiores a los 380nm por lo que es un protector de "amplio espectro".

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

FIGURA 1. Curvas FPM-lamda para emulsiones al 5% de activo.

FIGURA 2. Curvas FPM-lamda para emulsiones al 10% de
5 activo.

FIGURA 3. Curvas FPM-lamda para emulsiones al 15% de
activo.

FIGURA 4. Curvas FPM-lamda para emulsiones al 20% de
activo.

10 FIGURA 5. Curvas FPM-lamda para geles al 20% de activo.

FIGURA 6. Gráfica comparativa del grado de protección de
diferentes composiciones a diferentes concentraciones.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Esta novedosa invención que se describe a continuación consiste en: el uso de una sal inorgánica de Bismuto, específicamente de Oxicloruro de Bismuto como agente de protección de la radiación ultravioleta solar, así como composiciones con concentraciones de Oxicloruro de Bismuto eficaces, eficientes y seguras que en combinación con excipientes o vehículos conocidos en el estado de la técnica, funcionan como agentes protectores de la piel y/o cabello y/o vello facial y/o vello corporal.

De manera sorprendente, el Oxicloruro de Bismuto optimizado de acuerdo a esta invención actúa como un agente inorgánico de protección ultravioleta capaz de alcanzar niveles superiores de protección solar en comparación con los agentes orgánicos e inorgánicos convencionales conocidos en el estado de la técnica.

Mediante la optimización del Oxicloruro de Bismuto desarrollado descrito en la presente invención se logró obtener un producto de amplio espectro capaz de absorber, reflejar y/o bloquear la radiación ultravioleta solar en el rango UV (290 a 400nm), es decir, provee de protección de las radiaciones UVA y de las radiaciones UVB, lo cual permite prevenir los daños causados por dicha radiación, como pueden ser: quemadura solar (eritema), bronceado de la

piel, daño actínico agudo, daño actínico crónico, dermatoheliosis, sequedad, rugosidad, pérdida de elasticidad, alteraciones de la coloración, arrugas, acantosis en la epidermis (engrosamiento), elastosis, proliferación de fibroblastos y mastocitos, vasos sanguíneos tortuosos y dilatados, telangiectasias, degeneración de fibras elásticas, fotoenvejecimiento, inmunosupresión, queratosis solar, lesión superficial no invasiva, reacciones de fotosensibilidad, dermatosis relacionadas con deficiencias genéticas, patologías cutáneas que pueden ser agravadas por el sol y fotodermatitis propiamente dichas, producidas directamente por el sol, lupus erimatoso, xeroderma pigmentosum, dermatitis actínica crónica, erupción polimorfa a la luz, reacción persistente a la luz, porfirias, urticaria solar, cánceres cutáneos no melanómicos (NMSC): el cáncer basocelular (BCC) y el cáncer espinocelular (SSC) el peligroso cáncer melanómico maligno, intracutáneo, invasivo, metastásico y mortal, entre otras enfermedades producidas por la radiación en la piel.

Otra característica de la presente invención es que con el uso de Oxicloruro de Bismuto optimizado se obtiene una protección de la radiación solar superior a la obtenida con productos que contienen agentes de protección solar

conocidos en el estado de la técnica; así como una mayor seguridad y menos efectos adversos que estos últimos.

El agente de protección Ultravioleta descrito en la presente invención se caracteriza por estar compuesto de
5 grados específicos de Oxicloruro de Bismuto que han sido sintetizados de tal forma que presenten distribuciones de tamaño de partícula y niveles de estabilidad particulares que de manera no esperada y sorprendente, derivan en los altos niveles de filtración solar y la capacidad de dicho
10 agente de absorber, reflejar y/o bloquear la radiación ultravioleta solar en todo su espectro, evitando la absorción de dicha radiación en la piel y/o cabello y/o vello facial y/o vello corporal.

La aplicación del Oxicloruro de Bismuto descrito en
15 esta patente se puede administrar solo o en combinación con uno o más vehículos o uno o más excipientes conocidos en el estado de la técnica. La composición con Oxicloruro de Bismuto se puede formular de manera descriptiva no limitativa en forma de: emulsiones agua/aceite, emulsiones
20 aceite/agua o sus combinaciones, soluciones, polvos compactos, polvos sueltos, cremas frías, geles, lociones, bálsamos, pastas, ceras, colirios, gotas oftálmicas, lociones, linimentos, ungüentos, pomadas, geles, aerosoles y polvos, entre otras, así como en forma de maquillaje en
25 forma de líquidos o emulsiones, polvos (compactos o

suelos) y cremas o barras anhidras, esmaltes, tinturas para el cabello, shampoo, jabones líquidos y/o sólidos, así como las combinaciones de una o más formas de preparación.

El Oxidocloruro de Bismuto presenta buena compatibilidad con otros agentes de protección solar conocidos en el estado de la técnica, por lo tanto, puede o no combinarse con ellos. Entre los agentes de protección solar conocidos con los que se puede o no combinar el Oxidocloruro de Bismuto, se encuentran de manera descriptiva no limitativa:

el dióxido de titanio, el óxido de zinc, benzofenona y sus derivados, 4-fenilbenzofenona, 2-hidroxí-4-n-octíloxi-benzofenona, 2-hidroxí-4-metoxí-benzofenona, 2,2'-dihidroxí-4,4'-dimetoxí-benzofenona, suliso-benzona, derivados de bencimidazol, ácido sulfónico fenilbencimidazol, derivados de camfor, 3-bencilidenecamfor, 3-(4-metilbencilidene)camfor, ácido sulfónico tereftalilidenecamfor, dibenzoilmetanos, 4-isopropíldibenzoil-metano, 4-tert-butí-4'-metoxí-dibenzoil-metano, ésteres de ácido cinámico, ésteres de ácido 2-etíhexil p-metoxicinámico, ésteres de ácido isoamil p-metoxicinámico, ésteres de ácido octí p-metoxicinámico, ésteres de ácido propí p-metoxicinámico, ácido p-aminobenzoico (PABA) y sus derivados, ésteres de ácido glicerol p-aminobenzoico, butí-PABA, octí-dimetí-PABA, 2-etíhexil salicilato,

homosalato, octilsalicilato, octiltriazone y oxibenzona, entre otros, y/o combinaciones entre ellos.

El mecanismo de acción, seguridad, eficacia y efectividad característicos de esta novedosa composición de Oxicloruro de Bismuto, permite que la aplicación de la misma sea usada para la prevención de daños en la piel y/o cabello y/o vello facial y/o vello corporal de mamíferos, preferentemente humanos con mínimos o nulos efectos adversos, pudiendo ser usados inclusive en bebés.

De forma enunciativa, pero no limitativa, pueden incorporarse o no a las composiciones con Oxicloruro de Bismuto, aditivos reológicos y dispersantes, surfactantes, emolientes, polímeros o cualquier otro material conocido en el estado de la técnica utilizado para composiciones cosméticas y/o farmacéuticas y/o veterinarias.

La estabilidad característica de los grados de Oxicloruro de Bismuto útiles como agentes de protección UV puede ser baja, media o alta, esto es, mostrar oscurecimiento ante el interperismo (especialmente la luz ultravioleta), siendo preferibles los grados de media a alta. En particular, los grados de Oxicloruro de Bismuto desarrollados que de manera no esperada, permiten obtener niveles superiores de protección solar pueden presentar estabilidad por sí mismos o ser estabilizados mediante los procesos habituales conocidos en el estado de la técnica.

Así mismo, el Oxicloruro de Bismuto producto de esta invención puede o no funcionalizarse (modificación superficial, recubrimiento, co-precipitación, microencapsulación, entre otras existentes en el estado de la técnica), para mejorar su desempeño o para presentar características adicionales como pueden ser para mejorar su grado de protección UV y/o su integración y/o su apariencia y/o su tersura, entre otras características.

El Oxicloruro de Bismuto obtenido como fotoprotector, se caracteriza por tener distribuciones de tamaño de partícula óptimas para la función de esta invención, las cuales pueden ir desde los 0.01 micras hasta los 80 micras, pero preferentemente de 0.2 a 20 micras y más preferentemente de 0.3 a 5 micras. Este control de la distribución de tamaño de partícula se obtiene mediante la cualquiera de los métodos químicos y físicos para el crecimiento, reducción y/o separación de las partículas que conforman al producto que se conocen en el estado de la técnica.

Como parte de la obtención del tamaño de partícula específico del Oxicloruro de Bismuto producto de esta invención, se implementaron controles en las variables de proceso como son: la naturaleza del medio en que se lleva a cabo la hidrólisis, el pH, la temperatura, la concentración de los reactivos, la velocidad, tipo y tiempo de agitación,

así como la presencia de otras especies químicas o catalizadores.

Ejemplos:

En seguida se presentan, de manera ilustrativa más no limitativa, ejemplos de procedimientos para la preparación de Oxicloruro de Bismuto y composiciones obtenidas durante el desarrollo de la presente invención:

Ejemplo 1. Grado de Oxicloruro de Bismuto optimizado para protección UV con distribución normal de tamaño de partícula menor a 3 micras

A 80 Litros de una solución 1.9 molar de nitrato de bismuto ($\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$) se hacen reaccionar con 1000 Litros de una solución 0.5 molar de HCl mientras se mantiene un control de pH entre 1 y 2 con la adición de una solución de Hidróxido de sodio al 50%. El precipitado de Oxicloruro de Bismuto se separa por centrifugación y se lava con alcohol etílico al 50%. El exceso de humedad se retira en un proceso de secado rotatorio a un rango de temperatura entre 70°C y 100°C. El producto así obtenido presenta una distribución normal de tamaño de partícula centrada en 2.5 micras y una alta resistencia a la luz.

Ejemplo 2. Grado de Oxicloruro de Bismuto optimizado para protección UV con distribución normal de tamaño de partícula menor a 1 micra

A 80 Litros de una solución 1.7 M de nitrato de bismuto ($\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$) se añaden 17 Litros de ácido clorhídrico al 30%. Lentamente y con agitación se adicionan 1000 Litros de una solución 0.3M de ácido clorhídrico. El precipitado de Oxicloruro de Bismuto se separa por filtración al vacío mientras se lava con alcohol etílico al 50%. El exceso de humedad se retira en un secador de pantalón a un rango de temperatura entre 70°C y 100°C. Se obtiene un producto con una distribución normal de tamaño de partícula centrada en los 0.7 micras y con una resistencia media a la luz.

Ejemplo 3. Emulsión agua en aceite

Una emulsión simple agua en aceite es preparada con la siguiente composición:

Componente	Cantidad (% P/P)
FASE A	
Monooleato de glicerilo	5 - 10
Aceite Mineral	2 - 9
Alcohol lanolínico	2 - 5
Glicerina	4 - 8
FASE B	
Agua desionizada	60 - 90
Agente reológico	1 - 3
FASE C	
Benzoato de sodio	0 - 1

Las Fases A y B son calentadas independientemente a una temperatura en un rango de 70-80°C con agitación

vigorosa hasta obtener un gel homogéneo en el primer caso y una solución oleosa uniforme en el segundo. La Fase B se adiciona lentamente a la A mientras se mantiene el mezclado hasta obtener una emulsión. Se deja enfriar a temperatura ambiente antes de adicionar la Fase C.

Usando una emulsión como la que se describe, cuatro agentes inorgánicos de protección UV fueron comparados en cuanto a su desempeño como activos de protección solar a diferentes concentraciones. La siguiente tabla muestra el código asignado a cada una de las composiciones cosméticas preparadas:

Producto	Concentración			
	5%	10%	15%	20%
Pigmento perlescente comercial de Oxicloruro de Bismuto (a)*	A5	A10	A15	A20
Pigmento perlescente comercial de Oxicloruro de Bismuto (b)*	B5	B10	B15	B20
Activo inorgánico nanométrico comercial de ZnO**	C5	C10	C15	C20
Oxicloruro de Bismuto optimizado como activo de protección UV	D5	D10	D15	D20

*FarmaQuimia SA de CV

** Elementis Specialties Inc. Las propiedades de protección

solar fueron evaluadas mediante un analizador Optometrics SPF-290S, usando el procedimiento *in-vitro* estándar de la FDA, con 2mL/cm² sobre cinta Transpore Tape® en platina de cuarzo. Los datos de Factor de Protección Monocromática (FPM) fueron registrados a lo largo de las regiones UVB (290 a 320nm) y UVA (320 a 400nm) del espectro de radiación a intervalos de 2nm. Los resultados de FPS fueron

computados empleando valores estándar de irradiación solar y de las constantes eritemales. El área bajo la curva, correspondiente al nivel de protección total, también fue obtenida por la paquetería del sistema de instrumentación en todos los casos y empleada por éste para calcular los parámetros de longitud de onda crítica, relación UVA/UVB, UVA I/UV y calificación o clasificación Boots.

Las curvas FPM-lambda para las emulsiones al 5% de activo se presentan en la FIGURA 1 y un resumen comparativo de los parámetros de protección solar se expone en la siguiente tabla:

Propiedades	Emulsión al 5% de activo			
	A5	B5	C5	D5
SPF	1.56	1.56	1.45	2.09
UVA/UVB	0.512	0.589	0.995	0.587
UVA I/UV	0.69	0.76	0.96	0.77
UVA I/UV Grado	Medio	Alto	Muy alto	Alto
Longitud de Onda Crítica	381.7	384.2	381.5	382.3
Área bajo la curva	14.32	15.47	16.81	25.83
Boots Star Rating (2004)*	2	2	5	2
	Moderado	Moderado	Ultra	Moderado

* El uso del sistema Boots Star Rating es comunmente utilizado en Europa, sin embargo, la FDA no lo ha aprobado como sistema de medición. Se siguen haciendo estudios para su estandarización

15

Las curvas FPM-lambda para las emulsiones al 10% de activo se presentan en la FIGURA 2 y un resumen comparativo de los parámetros de protección solar se expone en la siguiente tabla:

Propiedades	Emulsión al 10% de activo
-------------	---------------------------

	A10	B10	C10	D10
SPF	1.44	1.74	1.52	3.10
UVA/UVB	0.544	0.6	1.0195	0.663
UVA I/UV	0.75	0.76	0.97	0.77
UVA I/UV Grado	Alto	Alto	Muy Alto	Alto
Max %T COV	177	194	278	278
Longitud de Onda Crítica	383.1	384.1	382.05	384.3
Área bajo la curva	12.46	19.40	19.025	41.60
Boots Star Rating (2004)	2	3	5	3
	Moderado	Bueno	Ultra	Bueno

Las curvas FPM-lamda para las emulsiones al 15% de activo se presentan en la FIGURA 3 y un resumen comparativo de los parámetros de protección solar se expone en la siguiente tabla:

Propiedades	Emulsión al 15% de activo			
	A15	B15	C15	D15
SPF	2.69	2.54	1.59	7.13
UVA/UVB	0.577	0.663	1.044	0.591
UVA I/UV	0.75	0.80	0.98	0.74
UVA I/UV Grado	Alto	Alto	Muy Alto	Alto
Longitud de Onda Crítica	383.70	384.50	382.60	382.4
Área bajo la curva	33.78	33.42	21.24	69.01
Boots Star Rating (2004)	2	3	5	2
	Moderado	Bueno	Ultra	Moderado

Las curvas FPM-lamda para las emulsiones al 20% de activo se presentan en la FIGURA 4 y un resumen comparativo de los parámetros de protección solar se expone en la siguiente tabla:

Propiedades	Emulsión al 20% de activo			
	A20	B20	C20	D20
SPF	4.22	3.22	2.52	11.70
UVA/UVB	0.579	0.657	1.009	0.615
UVA I/UV	0.74	0.82	0.97	0.75
UVA I/UV Grado	Alto	Alto	Muy Alto	Alto
Longitud de Onda Crítica	383.20	384.70	382.90	382.60
Área bajo la curva	49.49	42.61	41.02	87.46
Boots Star Rating (2004)	2	3	5	3
	Moderado	Bueno	Ultra	Bueno

Ejemplo 4. Gel de carbómeros

Un gel de carbómeros se prepara de acuerdo a la siguiente composición:

Componente	Cantidad (% P/P)
Agua desionizada	65 - 90
Derivado del ácido metacrílico	1 - 5
Conservador	0.0 - 0.1

5

Se adiciona el derivado del ácido metacrílico al agua desionizada y se mezcla cuidadosamente hasta obtener un gel homogéneo. Añadir el conservador mientras se mantiene la agitación lenta.

- 10 Empleando un gel como el que se describe anteriormente, cuatro agentes inorgánicos de protección UV fueron comparados en cuanto a su desempeño como activos de protección solar a diferentes concentraciones. La siguiente tabla muestra el código asignado a cada una de
- 15 las composiciones cosméticas preparadas:

Producto	Concentración
	20%
Activo inorgánico micronizado comercial de TiO_2^{**}	F20g
Oxicloruro de Bismuto optimizado como activo de protección UV (a)	D20g
Oxicloruro de Bismuto optimizado como activo de protección UV (b)	G20g
Oxicloruro de Bismuto optimizado como activo de protección UV (c)	H20g

** Kemira

Las propiedades de protección solar fueron evaluadas mediante un analizador Optometrics SPF-290S, usando el
5 procedimiento in-vitro estándar de la FDA, con $2\text{mL}/\text{cm}^2$ sobre cinta Transpore Tape® en platina de cuarzo. Los datos de Factor de Protección Monocromática (FPM) fueron registrados a lo largo de las regiones UVB (290 a 320nm) y UVA (320 a 400nm) del espectro a intervalos de 2nm. Los
10 resultados de SPF fueron computados empleando valores estándar de irradiación solar y de las constantes eritemales. El área bajo la curva, correspondiente al nivel de protección total, también fue obtenida por la paquetería del sistema de instrumentación en todos los
15 casos y empleada por éste para calcular los parámetros de longitud de onda crítica, relación UVA/UVB, UVA I/UV y calificación Boots.

Las curvas FPM-lambda para los geles de carbomero al 20% de activo se presentan en la FIGURA 5 y un resumen

comparativo de los parámetros de protección solar se expone en la siguiente tabla:

Propiedades	Geles al 20% de activo			
	D20	F20	G20	H20
SPF	11.54	2.26	7.80	5.20
UVA/UVB	0.617	0.897	0.644	0.679
UVA I/UV	0.75	0.90	0.77	0.78
UVA I/UV Grado	Alto	Alto	Alto	Alto
Longitud de Onda Crítica	382.30	384.6	383.8	384.3
Área bajo la curva	86.33	34.74	74.11	60.47
Boots Star Rating (2004)	3	5	3	3
	Bueno	Ultra	Bueno	Bueno

A la luz de esta invención y en comparación con los
5 agentes inorgánicos conocidos (TiO_2 , ZnO), los agentes de
protección ultravioleta basados en Oxicloruro de Bismuto
descritos supra en la presente invención permiten obtener
una magnitud de protección superior a lo largo de todo el
espectro de radiación UV (290nm a 400nm), nunca antes
10 reportada en el estado de la técnica. Para demostrar lo
anterior, y como ya se expuso anteriormente, se
confrontaron fomulaciones elaboradas a las mismas
concentraciones y en composiciones idénticas con agentes
inorgánicos comerciales de TiO_2 y ZnO contra . las
15 composiciones de Oxicloruro de Bismuto descritas en la
presente invención. Los resultados encontrados muestran una
sorprendente y no reportada en el estado de la técnica,

magnitud de protección superior a lo largo de todo el espectro de radiación UV (290nm a 400nm). Esto se verifica en las curvas de factor de protección monocromático (FPM) (Figuras 1, 2, 3, 4 y 5), que expresan la cantidad de radiación que es bloqueada (ya sea por absorción, obstrucción o reflejo) a cada longitud de onda. En un caso, emulsiones idénticas agua-en-aceite con 15% p/p de agente de protección ultravioleta, presentan una magnitud alrededor de 5 veces mayor en la región UVB cuando se trata de Oxidloruro de Bismuto frente a un ingrediente comercial de ZnO. En cuanto a la magnitud de protección para la radiación UVA, la del Oxidloruro de Bismuto es 2 veces mayor que la de ZnO. De igual forma, composiciones basadas en gel de carbómero con 20% de ingrediente activo derivan en magnitudes de protección 6 veces mayores para el producto con Oxidloruro de Bismuto en comparación con un ingrediente comercial de TiO₂ en la región UVB, y 2 veces mayor para la UVA. Lo anterior se basa en la áreas bajo la curva FPM en cada caso, siendo este valor directamente proporcional al grado de protección. Es importante notar la diferencia en protección observada entre las regiones UVA y UVB: aún cuando los grados de Oxidloruro de Bismuto optimizados son superiores en ambos casos a los agentes inorgánicos convencionales, la protección UVB es mucho mayor. Sin embargo, la relación UVA I/UV y la calificación

de estrellas conocida como Boot's Star Rating (basada en la fracción UVA/UVB), no son congruentes con los resultados obtenidos debido a que estas escalas de medición están basadas en TiO_2 y ZnO . A la luz de esta invención, tales resultados refuerzan la inquietud que prevalece en el estado de la técnica sobre la necesidad de una reglamentación adecuada y estandarizada para evaluar la protección UVA.

Una característica adicional de los grados de Oxidloruro de Bismuto motivo de esta invención, es la relación directa que guarda el grado de protección con la concentración a la que se encuentran presentes en una composición (FIGURA 6): conforme se incrementa la concentración, la magnitud de protección de Oxidloruro de Bismuto aumenta en mayor medida respecto a otros agentes inorgánicos de protección comerciales, lo que permite formular composiciones dermocosméticas con altos grados de protección empleando una menor cantidad de ingrediente activo.

De manera descriptiva no limitativa, la presente invención proporciona las siguientes ventajas:

1. Un novedoso agente inorgánico para la protección solar de la piel y/o cabello y/o vello facial y/o vello corporal.

2. La sal inorgánica de Oxicloruro de Bismuto para la protección de la piel y/o cabello y/o vello facial y/o vello corporal contra la radiación solar a lo largo de todo el espectro Ultravioleta (290 a 400 nm).
3. Un agente inorgánico de protección solar seguro, efectivo y eficaz aprobado para su uso cosmético y farmacéutico.
4. La sal inorgánica de Oxicloruro de Bismuto farmacéuticamente y cosmeticamente aceptable suceptible de ser incorporada en composiciones para su uso como protector solar.
5. La sal inorgánica de Oxicloruro de Bismuto es farmacéuticamente y cosméticamente aceptable para la prevención de enfermedades de la piel.
6. El Oxicloruro de Bismuto no presenta efectos adversos en comparación con los protectores solares conocidos.
7. El Oxicloruro de Bismuto es estéticamente más aceptable en comparación con los protectores solares inorgánicos conocidos.
8. El mecanismo de acción de Oxicloruro de Bismuto se basa en el bloqueo y/o la absorción y/o reflexión de los rayos UV.
9. Uso en mamíferos de cualquier edad.

10. La magnitud de protección UV del Oxicloruro de Bismuto optimizado es significativamente mayor que la de otros agentes inorgánicos de protección conocidos en el estado de la técnica.

5 11. La magnitud de protección solar del Oxicloruro de Bismuto es directamente proporcional a la concentración.

10 12. La magnitud de protección de Oxicloruro de Bismuto aumenta con la concentración en mayor medida respecto a otros agentes inorgánicos de protección comerciales.

13. La sal Oxicloruo de Bismuto es compatible con la piel humana.

REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

5

1. El uso de una sal inorgánica de Bismuto, como agente de protección solar farmacéutico y/o cosmético para el cuidado y/o prevención y/o tratamiento de síntomas y/o desórdenes y/o enfermedades y/o condición estética de la piel y/o cabello y/o vello facial y/o vello corporal provocados por la radiación solar, solo o en combinación con uno o más vehículos y/o excipientes y/o aditivos.

10

2. El uso de conformidad con la reivindicación 1, de una sal inorgánica de Bismuto, como agente de protección solar farmacéutico y/o cosmético para el cuidado y/o prevención y/o tratamiento de síntomas y/o desórdenes y/o enfermedades y/o condición estética de la piel y/o cabello y/o vello facial y/o vello corporal provocados por la radiación solar, solo o en combinación con uno o más vehículos y/o excipientes y/o aditivos, caracterizado porque la sal inorgánica de Bismuto es Oxicloruro de Bismuto y/o sus formas moleculares farmacéuticamente y/o cosméticamente aceptables.

15

20

3. El uso del Oxidocloruro de Bismuto de conformidad con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque previene y/o evita los síntomas y/o desórdenes y/o enfermedades y/o condiciones estéticas en la piel y/o
5 cabello y/o vello facial y/o vello corporal provocados por la radiación solar Ultravioleta.

4. El uso de conformidad con las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque los síntomas y/o desórdenes y/o enfermedades y/o condición estética de la piel son:
10 quemadura solar (eritema), bronceado de la piel, daño actínico agudo, daño actínico crónico, dermatoheliosis, sequedad, rugosidad, pérdida de elasticidad, alteraciones de la coloración, arrugas, acantosis en la epidermis (engrosamiento), elastosis,
15 proliferación de fibroblastos y mastocitos, vasos sanguíneos tortuosos y dilatados, telangiectasias, degeneración de fibras elásticas, fotoenvejecimiento, inmunosupresión, queratosis solar, lesión superficial no invasiva, reacciones de fotosensibilidad,
20 dermatosis relacionadas con deficiencias genéticas, patologías cutáneas que pueden ser agravadas por el sol, fotodermatosis producida directamente por el sol, lupus eritematoso, xeroderma pigmentosum, dermatitis actínica crónica, erupción polimorfa a la luz,
25 reacción persistente a la luz, porfirias, urticaria

solar, cánceres cutáneos no melanómicos, carcinoma basocelular, el cáncer espinocelular, cáncer melanómico maligno, intracutáneo, invasivo, metastásico y mortal, entre otras enfermedades producidas por la radiación en la piel.

5 5. El uso de Oxicloruro de Bismuto de conformidad con las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el Oxicloruro de Bismuto presenta una distribución de tamaño de partícula entre 0.01 micras y 100 micras.

10 6. Uso del Oxicloruro de Bismuto de conformidad con las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque puede ser incorporado en emulsiones agua/aceite o aceite/agua o sus combinaciones, soluciones, polvos compactos, polvos sueltos, cremas frías, geles, lociones, 15 bálsamos, pastas, ceras, colirios, gotas oftálmicas, lociones, linimentos, ungüentos, pomadas, aerosoles, barras, cápsulas, pastillas, espumas, vaporizadores, parches, suspensiones, sales, perlas, ampollas, esmaltes, tinturas, tintes, shampoos, jabones líquidos y/o sólidos, liposomas, así como las combinaciones de 20 una o más formas.

25 7. Composiciones farmacéuticas y/o cosméticas de conformidad con las reivindicaciones 1 a 6, caracterizadas porque presentan un Factor de Protección Solar en un rango de 1 a 50.

8. Composiciones farmacéuticas y/o cosméticas de conformidad con las reivindicaciones 1 a 7, caracterizadas porque presentan un Factor UVA/UVB de al menos 0.4.
- 5 9. Composiciones farmacéuticas y/o cosméticas de conformidad con las reivindicaciones 1 a 8, caracterizadas porque presentan un Factor UVA I/UV de al menos 0.6.
- 10 10. Composiciones farmacéuticas y/o cosméticas de conformidad con las reivindicaciones 1 a 9, caracterizadas porque presentan un Factor UV I/UV Grado de MEDIO a MUY ALTO.
- 15 11. Composiciones farmacéuticas y/o cosméticas de conformidad con las reivindicaciones 1 a 10, caracterizadas porque presentan una Longitud de Onda Crítica mayor a 370nm.
- 20 12. El uso de conformidad con las reivindicaciones 1 a 11, de Oxicloruro de Bismuto, como agente de protección solar farmacéutico y/o cosmético para el cuidado y/o prevención y/o tratamiento de síntomas y/o desórdenes y/o enfermedades y/o condiciones estéticas de la piel y/o cabello y/o vello facial y/o vello corporal provocados por la radiación solar, solo o en combinación con uno o más vehículos y/o excipientes
- 25 y/o aditivos, caracterizado porque el Oxicloruro de

Bismuto se encuentra funcionalizado y/o modificado y/o en sistemas nanoparticulados.

13. El uso de conformidad con las reivindicaciones 1 a 12, de Oxicloruro de Bismuto solo o en combinación con uno o más agentes de protección solar inorgánicos y/u orgánicos.

1/3

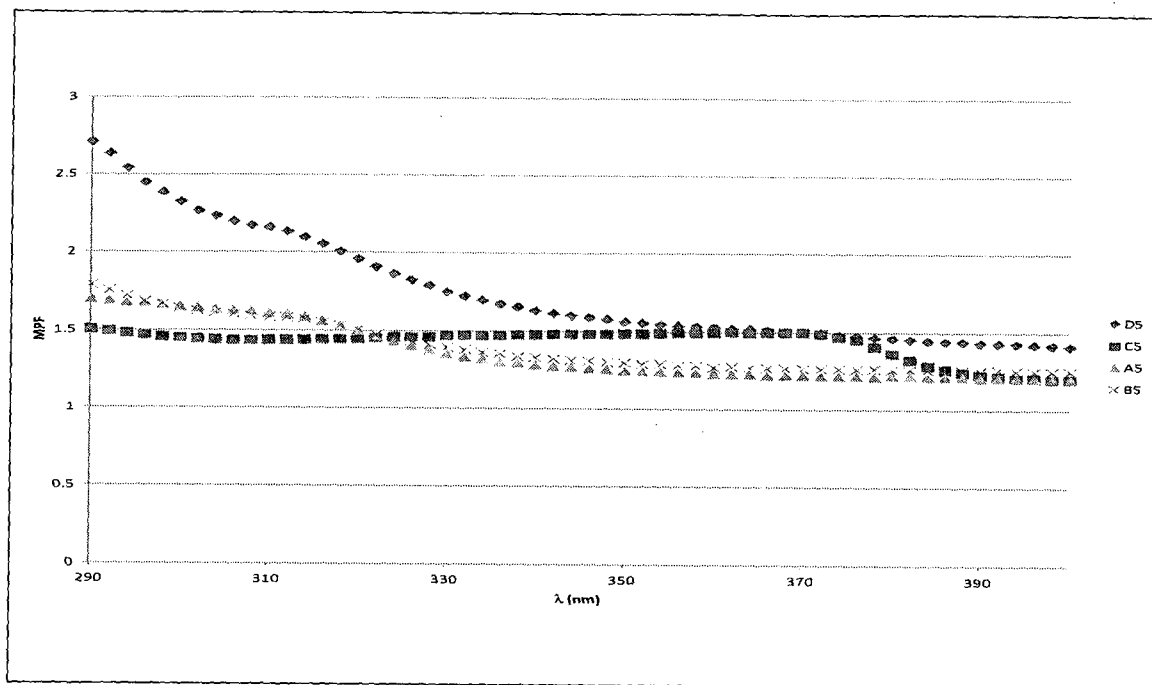


FIGURA 1

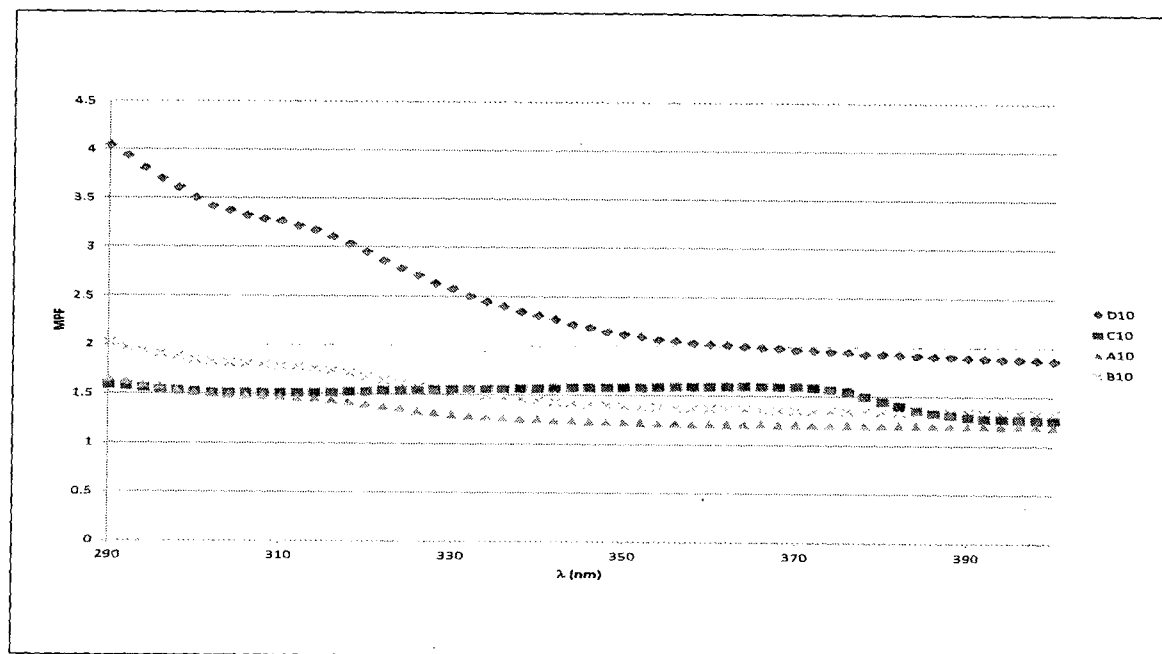


FIGURA 2

2/3

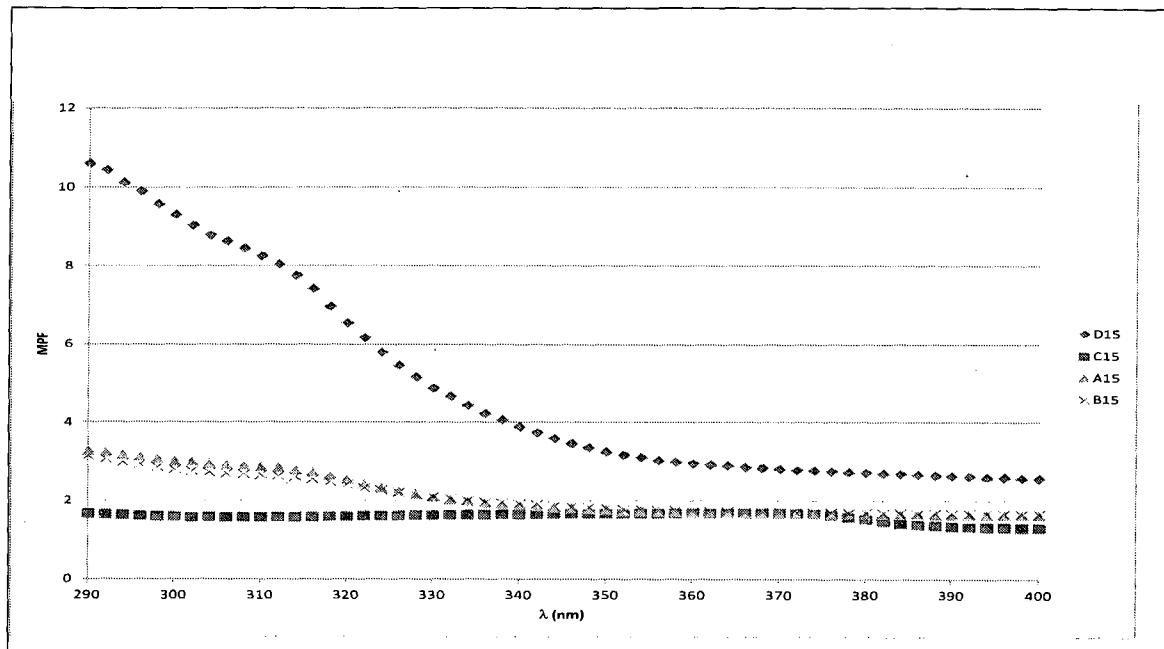


FIGURA 3

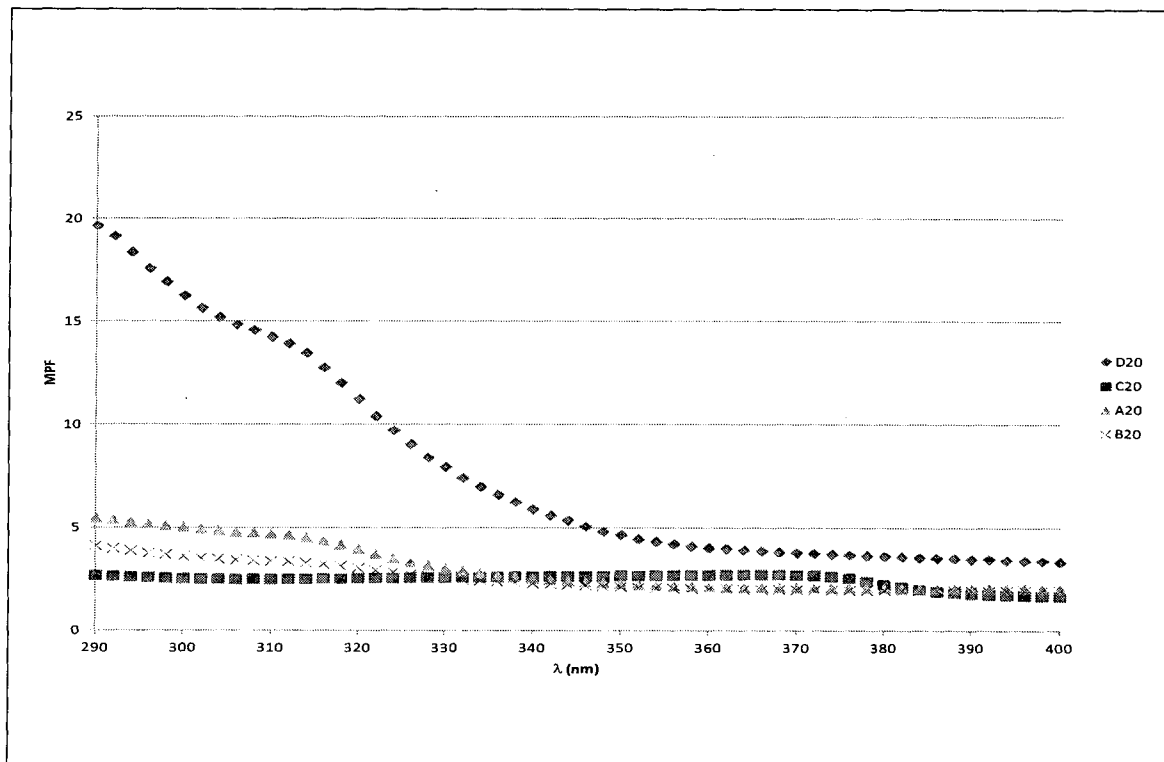


FIGURA 4

3/3

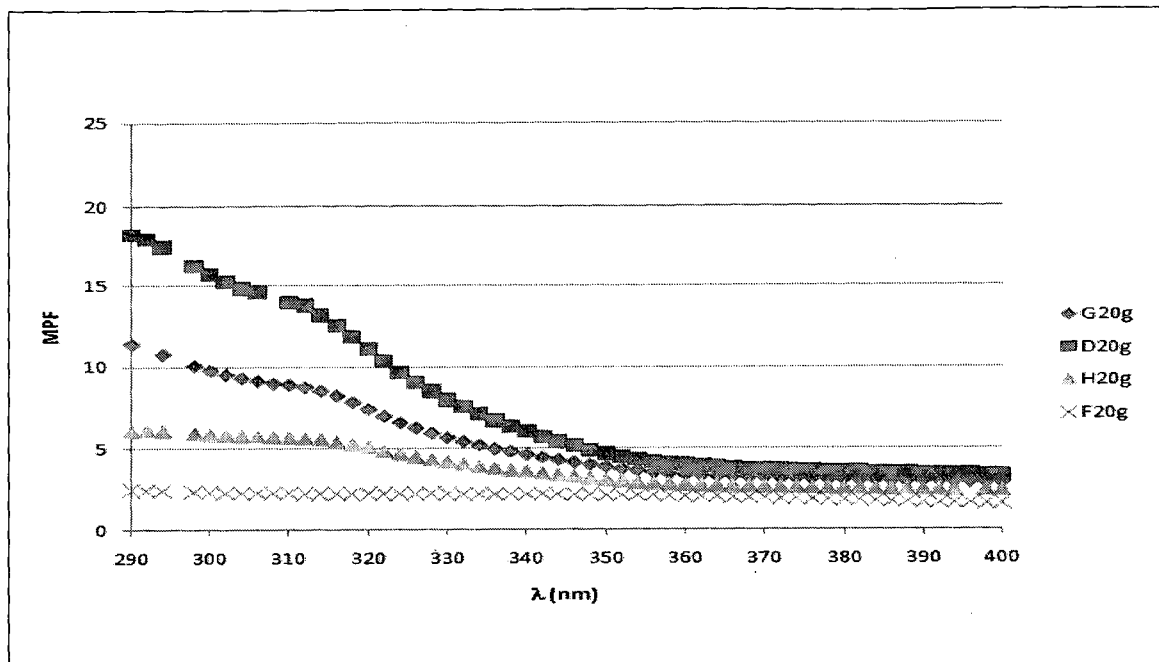


FIGURA 5

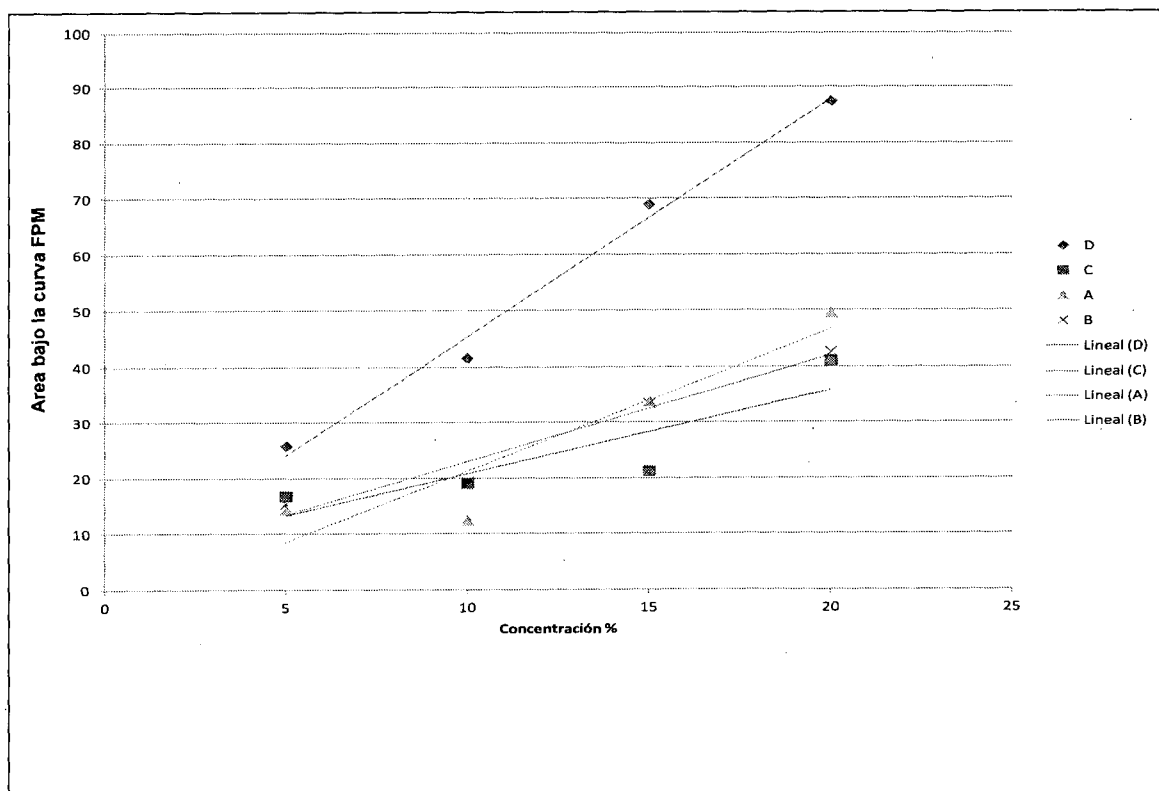


FIGURA 6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/MX2013/000009

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61Q17/04 (2006.01)

A61K8/19 (2006.01)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61Q, A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPODOC, INVENES, WPI, ESPACENET, BIOSIS, CAS, MEDLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5000937 A (L'OREAL) 19-03-1991, abstract, claims	1-13
A	JP 8259425 A (SHISEIDO) 08-10-1996 & JP 3441553 B2 & abstract in English in ESPACENET, http://worldwide.espacenet.com	1-13
A	US 5205837 A (L'OREAL) 27-04-1993, claim 4	1-13

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.	
"E" earlier document but published on or after the international filing date	
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means.	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
20/05/2013

Date of mailing of the international search report
(28/06/2013)

Name and mailing address of the ISA/

Authorized officer
M. Fernández Fernández

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Facsimile No.: 91 349 53 04

Telephone No. 91 3495489

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/MX2013/000009

Information on patent family members

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US5000937 A	19.03.1991	US5427771 A JPH01149713 A IT1223879 B IT1223878 B CA1313824 C CA1303998 C GB2211736 A GB2211736 B GB2211409 A GB2211409 B FR2622441 A1 FR2622441 B1 FR2622440 A1 FR2622440 B1 DE3836631 A1 DE3836630 A1 CH676927 A5 CH676928 A5 BE1003842 A5 BE1004752 A3 LU87030 A1	27.06.1995 12.06.1989 29.09.1990 29.09.1990 23.02.1993 23.06.1992 12.07.1989 31.07.1991 05.07.1989 17.07.1991 05.05.1989 21.10.1994 05.05.1989 19.08.1994 11.05.1989 11.05.1989 28.03.1991 28.03.1991 30.06.1992 26.01.1993 08.05.1989
----- JPH08259425 A -----	----- 08.10.1996 -----	----- JP3441553B B2 -----	----- 02.09.2003 -----
US5205837 A	27.04.1993	JPH04230305 A JP2960209B B2 CA2047137 A1 ES2060327T T3 EP0467767 A1 EP0467767 B1 DE69104154T T2 AT111728T T FR2664498 A1 FR2664498 B1	19.08.1992 06.10.1999 17.01.1992 16.11.1994 22.01.1992 21.09.1994 19.01.1995 15.10.1994 17.01.1992 06.08.1993
-----	-----	-----	-----

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°

PCT/MX2013/000009

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61Q17/04 (2006.01)

A61K8/19 (2006.01)

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61Q, A61K

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

EPODOC, INVENES, WPI, ESPACENET, BIOSIS, CAS, MEDLINE

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones n°
A	US 5000937 A (L'OREAL) 19-03-1991, resumen, reivindicaciones	1-13
A	JP 8259425 A (SHISEIDO) 08-10-1996 & JP 3441553 B2 & resumen en inglés en ESPACENET, http://worldwide.espacenet.com	1-13
A	US 5205837 A (L'OREAL) 27-04-1993, reivindicación 4	1-13

☐ En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos ☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.		
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.		

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.
20/05/2013

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional.
28 de junio de 2013 (28/06/2013)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional
OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
N° de fax: 91 349 53 04

Funcionario autorizado
M. Fernández Fernández
N° de teléfono 91 3495489

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

Solicitud internacional n°

PCT/MX2013/000009

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
US5000937 A	19.03.1991	US5427771 A JPH01149713 A IT1223879 B IT1223878 B CA1313824 C CA1303998 C GB2211736 A GB2211736 B GB2211409 A GB2211409 B FR2622441 A1 FR2622441 B1 FR2622440 A1 FR2622440 B1 DE3836631 A1 DE3836630 A1 CH676927 A5 CH676928 A5 BE1003842 A5 BE1004752 A3 LU87030 A1	27.06.1995 12.06.1989 29.09.1990 29.09.1990 23.02.1993 23.06.1992 12.07.1989 31.07.1991 05.07.1989 17.07.1991 05.05.1989 21.10.1994 05.05.1989 19.08.1994 11.05.1989 11.05.1989 28.03.1991 28.03.1991 30.06.1992 26.01.1993 08.05.1989
----- JPH08259425 A -----	----- 08.10.1996 -----	----- JP3441553B B2 -----	----- 02.09.2003 -----
US5205837 A	27.04.1993	JPH04230305 A JP2960209B B2 CA2047137 A1 ES2060327T T3 EP0467767 A1 EP0467767 B1 DE69104154T T2 AT111728T T FR2664498 A1 FR2664498 B1	19.08.1992 06.10.1999 17.01.1992 16.11.1994 22.01.1992 21.09.1994 19.01.1995 15.10.1994 17.01.1992 06.08.1993
-----	-----	-----	-----