

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 528 621**

51 Int. Cl.:

**A61K 36/185** (2006.01)

**A61K 8/97** (2006.01)

**A61Q 19/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.09.2008 E 08802707 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.11.2014 EP 2194994**

54 Título: **Extracto de cacao para su uso en la mejora de la salud de la piel**

30 Prioridad:

**08.10.2007 GB 0719543**

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

**11.02.2015**

73 Titular/es:

**BARRY CALLEBAUT AG (100.0%)  
P.O. BOX 8021  
ZURICH, CH**

72 Inventor/es:

**BERNAERT, HERWIG y  
ALLEGAERT, LEEN**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

ES 2 528 621 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**

Extracto de cacao para su uso en la mejora de la salud de la piel

La presente invención se refiere a un extracto de cacao y a sus usos. En particular, la invención se refiere a usos de extractos de cacao para beneficiar la piel.

5 Se ha dicho popularmente que el chocolate y el cacao tienen una diversidad de efectos positivos, incluyendo propiedades estimulantes, relajantes, euforizantes, afrodisíacas, tónicas y antidepresivas. Sin embargo, la base científica para estas afirmaciones ha sido imprecisa. Sin duda, la depresión en ciertos individuos puede llevarles a tener antojo de alimentos dulces, y la gente puede recibir una mejora transitoria de su estado de ánimo debido al placer de consumir chocolate o debido al alivio de la hipoglucemia por el consumo del azúcar del chocolate. Sin embargo, los diversos compuestos químicos del chocolate (distintos del azúcar) de los que se sugiere tienen efectos potencialmente psicoactivos o alteradores del estado de ánimo por lo general no están presentes a niveles farmacológicamente eficaces.

10 El cacao para la producción de chocolate se produce a partir de las semillas secas y parcialmente fermentadas del árbol del cacao. Las vainas de cacao recolectadas se abren, la pulpa y los granos de cacao se retiran, y la cáscara se descarta. La pulpa y los granos se apilan entonces en montones, se colocan en contenedores, o se disponen sobre rejillas durante 6-7 días normalmente, tiempo durante el cual la espesa pulpa se licúa según fermenta. La pulpa fermentada se separa por goteo, dejando tras de sí los granos de cacao para ser recogidos, secados y posteriormente procesados para producir la manteca de cacao y el polvo de cacao. En algunos casos, el producto se trata con un álcali para reducir la acidez del polvo. La fermentación es importante para la calidad y el sabor de los granos, los cuales tienen originalmente un fuerte sabor amargo. Los granos de cacao no fermentados o sub-fermentados tienen un sabor similar al de las patatas crudas, son muy susceptibles al desarrollo de hongos y del mildiú y, por tanto, no se usan en la fabricación de chocolate para consumo alimentario. El grano de cacao sin su cáscara es conocido como "cacao descascarillado".

15 El cacao es conocido por contener polifenoles y otros compuestos biológicamente activos tales como las xantinas, incluyendo la teobromina y la cafeína.

20 Se han propuesto extractos de cacao que contienen polifenoles para una serie de usos. Por ejemplo, el documento WO 96/010404 describe extractos de cacao que contienen proantocianidinas de las que se dice son antineoplásicas. El documento US 7.122.574 divulga extractos de cacao que contienen polifenoles que se pueden usar para tratar la hipertensión. El documento WO 03/079998 expone que los extractos de cacao que contienen polifenoles se pueden usar en el tratamiento de enfermedades que implican una comunicación defectuosa de las uniones comunicantes.

25 Se han usado también compuestos activos de los extractos de cacao distintos de los polifenoles en un intento de conseguir efectos fisiológicos. Por ejemplo, el documento US 6.927.280 divulga una albúmina de cacao y sus usos. El documento US 7.115.285 se refiere a una composición que comprende teobromina, o una sal de la misma, para suprimir el apetito y el antojo de sustancias tales como la nicotina, el café, los dulces o el chocolate y al mismo tiempo aumentar la energía y mejorar el estado de ánimo. El documento WO 2007/042745 divulga una composición que comprende chocolate que es mejorado con teobromina y revisa los compuestos activos del chocolate, estableciendo que el cacao contiene una serie de sustancias químicas cuya influencia sobre la fisiología humana y/o animal no se comprende totalmente, incluyendo la feniletilamina y la tiramina que actúan como neurotransmisores y pueden producir altibajos emocionales causando una euforia emocional, que puede ser asociada a una sensación de alerta y felicidad.

30 El documento US 2007/0148107 describe un procedimiento para reducir el eritema de la piel inducido por los rayos UV y/o el fotoenvejecimiento en un sujeto que lo necesite que comprende administrar oralmente al sujeto una composición que comprende una cantidad eficaz de un componente de cacao.

35 El documento FR 2885050 A1 divulga una composición farmacéutica y/o cosmética adelgazante para el tratamiento de los adipocitos de la piel que comprende un extracto de cacao que contiene polifenoles. No hay mención de cómo se obtiene exactamente el extracto de cacao.

40 El documento US 2006/0134179 se refiere a un producto de alimentación saludable que comprende proantocianidinas, ácido ascórbico o un derivado del mismo, y L-cisteína o un derivado de la misma. Se dice que el producto proporciona un efecto de embellecimiento (embellecimiento de la piel) excelente.

45 El documento WO 02/14251 (y el documento US 2004/0096566) describe un procedimiento para obtener extractos polifenólicos del grano de cacao mediante la extracción con disolventes de granos de cacao frescos. Los extractos tienen usos cosméticos, alimentarios y terapéuticos y pueden contener niveles incrementados de beta-sitosterol.

El documento WO 2007/082703 se refiere al uso de los polifenoles del cacao, que se pueden producir mediante el procedimiento descrito en el documento WO 02/14251, en la producción de cerveza.

El documento US 2003/0170199 describe composiciones cosméticas y/o dermatológicas basadas en extractos de cacao.

El documento WO 2006/117465 y el documento WO 2006/117466 se refieren a polifenoles de cacao para aplicación tópica a la piel a fin de controlar la pigmentación de la piel o la regulación del ciclo celular.

- 5 El documento WO 98/09533 describe componentes del cacao que tienen un contenido de polifenoles mejorado y sus usos médicos.

Continúa existiendo la necesidad de composiciones administrables por vía oral que sean útiles para proporcionar beneficios a la piel, particularmente composiciones que se deriven de productos naturales. Continúa existiendo también la necesidad de composiciones que tengan estos beneficios y que se puedan incorporar fácilmente a formulaciones para consumo oral. Por ejemplo, las composiciones para incorporar a alimentos y bebidas son de modo deseable fácilmente dispersables e imparten una buena apariencia al producto, en términos de color y/o textura.

10 De acuerdo con la invención, se proporciona un extracto de cacao obtenible mediante extracción de granos de cacao no desgrasados que no han sido fermentados o que se han dejado fermentar durante no más de tres días, que tienen un contenido de polifenoles de más del 25 % en peso, para su uso en un procedimiento terapéutico para proporcionar beneficios a la piel mediante administración oral.

15 En otro aspecto, la invención proporciona el uso de un extracto de cacao obtenible mediante extracción de granos de cacao no desgrasados que no han sido fermentados o que se han dejado fermentar durante no más de tres días, que tienen un contenido de polifenoles de más del 25 % en peso, en la fabricación de un medicamento para su uso en proporcionar beneficios a la piel mediante administración oral.

20 En un aspecto adicional, la invención proporciona un procedimiento cosmético para proporcionar beneficios a la piel en un sujeto, que comprende administrar oralmente a dicho sujeto una cantidad eficaz de un extracto de cacao, obtenible mediante extracción de granos de cacao no desgrasados que no han sido fermentados o que se han dejado fermentar no más de tres días, y que tiene un contenido de polifenoles de más del 25 % en peso.

25 Se ha descubierto que los extractos de acuerdo con la invención, preparados a partir de granos de cacao no desgrasados que no han sido fermentados o que se han fermentado durante un corto periodo de tiempo, tal como inferior a tres días, tienen ventajas en términos de su efecto sobre la piel tras su consumo oral. Este fue sorprendente. La mayoría de los extractos de cacao conocidos de los que se afirma que tienen efectos fisiológicos se derivan de granos desgrasados y/o fermentados, que con frecuencia están también tostados. El efecto, que es más sistémico que tópico, es muy diferente del conseguido mediante aplicación tópica de extractos de cacao.

30 El extracto de la invención típicamente es un polvo fluido de color marrón. Normalmente, el extracto no tendrá un olor perceptible.

35 El extracto de la invención preferiblemente tiene un contenido de polifenoles de al menos un 27 % en peso, más preferiblemente de al menos un 30 % en peso, incluso más preferiblemente de al menos un 40 % en peso, tal como al menos un 45 % en peso. El límite superior para el contenido de polifenoles típicamente es de aproximadamente un 70 % en peso. Por tanto, las cantidades preferidas de polifenoles incluyen de un 30 % a un 70%, de un 35 % a un 70 %, de un 40% a un 70 %, de un 45 % a un 65 % y de un 45 % a un 60 %, siendo los porcentajes en peso del extracto. Los porcentajes de polifenoles se expresan preferiblemente como equivalentes de ácido gálico, de acuerdo con el procedimiento de Folin-Ciocalteu (por ejemplo, tal y como se describe en Singleton VL, Orthofer R, Lamuela-Raventos RM. *Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent*. Meth Enzymol 1999; 99: 152-178).

40 Los polifenoles de los extractos de la invención comprenden típicamente monómeros y oligómeros. Preferiblemente, los extractos de la invención comprenden hasta un 10 % en peso de cada uno de los monómeros, dímeros, trímeros, tetrámeros, pentámeros, hexámeros, heptámeros, octámeros, nonámeros y decámeros, y oligómeros superiores en una cantidad de hasta un 15 % en peso. Más preferiblemente, los extractos de la invención comprenden, en peso del extracto, un 5-10 % de monómeros (preferiblemente incluyendo al menos un 5 % de epicatequina), un 5-10 % de dímeros, un 5-10 % de trímeros, un 2-8 % de tetrámeros, un 2-8 % de pentámeros, un 2-8 % de hexámeros, un 0,5-5 % de heptámeros, un 0,1-4 % de octámeros, un 0,1-3 % de nonámeros y un 0,05-2 % de decámeros, y un 5-12 % de oligómeros superiores.

45 Los extractos de la invención pueden contener xantinas (preferiblemente metilxantinas), tales como cafeína y teobromina. La cafeína puede estar presente junto con la teobromina, típicamente en una relación en peso de teobromina con respecto a la cafeína en el intervalo de 20:1 a 5:1. En una realización de la invención, el contenido de teobromina es de al menos un 5 % en peso, y preferiblemente de un 5 a un 11 % en peso. En esta realización, la composición preferiblemente tiene una relación en peso de 7:1 a 12:1 de polifenol:teobromina. En una realización alternativa, el extracto se puede tratar, por ejemplo con dióxido de carbono supercrítico, para reducir el contenido de teobromina y el contenido de otras xantinas que puedan estar presentes. Un procedimiento para reducir el contenido de teobromina en extractos de este tipo se describe en el Ejemplo 2.3 del documento WO 2007/082703. En esta

realización alternativa, el extracto tiene un contenido de teobromina de menos del 5 % en peso, tal como menos del 4,5 % en peso, por ejemplo del 0,1 al 4 % en peso.

5 Los extractos de la invención se preparan a partir de los granos de cacao que no están desgrasados y no han sido fermentados o que se han dejado fermentar durante no más de tres días. Los granos de cacao típicamente no habrán sido tostados. Por tanto, los granos de cacao que se usan como material de partida para la producción de los extractos de la invención son muy diferentes de los granos de cacao que se usan para producir polvo de cacao y chocolate. Típicamente, los extractos se preparan a partir de cacao descascarillado que son granos de cacao descortezados que están sin fermentar y sin tostar.

10 Los granos de cacao se obtienen preferiblemente mediante un procedimiento que comprende: recolectar y descortezar los granos de cacao; evitar la fermentación de los granos o dejar que los granos fermenten durante no más de tres días (más preferiblemente menos de dos días, incluso más preferiblemente menos de un día) antes de detener el proceso de fermentación mediante secado.

15 El contenido de grasas de los granos de cacao no desgrasados, o de cacao descascarillado, que se usan en la invención, es típicamente superior al 30 % en peso, más preferiblemente superior al 35 % en peso, incluso más preferiblemente superior al 40 % en peso, tal como superior al 45 % en peso; por ejemplo, superior al 50 % en peso.

20 Los extractos de la invención son preferiblemente obtenibles mediante extracción con disolventes de los granos de cacao. El disolvente se selecciona preferiblemente de entre alcoholes C1 a C6 o cetonas C1 a C6, y mezclas de los mismos, opcionalmente mezclados con agua, tales como, por ejemplo, etanol, acetona, 2-butanol, 2-propanol y mezclas de los mismos, opcionalmente mezclados con agua. Un disolvente particularmente preferido comprende una mezcla de agua y acetona en una relación en peso de agua:acetona de 1:1 a 1:9. Preferiblemente, la extracción con disolventes se lleva a cabo usando un proceso a contracorriente durante un tiempo y a una temperatura para conseguir el grado deseado de extracción, típicamente desde una hora hasta 2 días a una temperatura de 20 a 60 °C. Tras la extracción, el extracto de disolvente líquido se evapora para eliminar una parte del disolvente y después se seca por pulverización. Para mejorar su solubilidad, el polvo de extracto preferiblemente se aglomera en un lecho fluidizado. El contenido de xantina (y teobromina) del extracto se puede reducir mediante extracción con dióxido de carbono supercrítico una vez que se ha eliminado el disolvente.

25 Los procesos que se pueden usar para producir los extractos de la invención se describen en el documento WO 2007/082703 y el documento WO 02/14251.

Los extractos de la invención preferiblemente comprenden menos del 2 % en peso de feniletilamina.

30 Los extractos de la invención pueden comprender otros componentes derivados de los granos de cacao tales como proteína y azúcares. Típicamente, los extractos comprenden del 15 al 40 % en peso de proteína, tal como del 20 al 30 % en peso de proteína. Los extractos pueden comprender del 2 al 12% en peso de azúcares, tal como del 4 al 10 % en peso de azúcares.

35 Los extractos de la invención comprenden grasas de cacao. El término "grasas" tal y como se usa en este contexto incluye material lipídico de los granos de cacao tal como esteroides, lípidos y fosfolípidos, así como mono-glicéridos y di-glicéridos. Sin intención de limitarse a una teoría, se cree que estos uno o más componentes de las grasas de cacao contribuyen a los efectos fisiológicos benéficos de los extractos de la invención. La preparación de los extractos de la invención a partir de los granos de cacao que no han sido desgrasados o fermentados durante cualquier periodo de tiempo sustancial aumenta las cantidades de estos componentes grasos comparado con los extractos a partir de granos desgrasados o granos que se han fermentado.

40 Preferiblemente, los extractos de la invención comprenden del 0,1 al 10 % en peso de grasas de cacao, tal como del 0,2 al 8 %, o del 0,3 al 7 %, o del 0,5 al 5 %, o del 0,7 al 3%, en peso de grasas de cacao. Preferiblemente, las grasas de cacao son lípidos no triglicéridos.

Un ejemplo de un extracto preferido de la invención comprende:

- 45
- (i) del 35 al 70 % en peso de polifenoles del cacao;
  - (ii) del 1 al 10 % en peso de xantinas;
  - (iii) menos del 2 % en peso de feniletilamina; y
  - (iv) del 0,1 al 10 % en peso de grasas de cacao.

50 Otro extracto de la invención comprende en peso un 50-60 % de polifenoles, un 7-10 % de teobromina, y menos del 2 % de feniletilamina. Por ejemplo, este extracto puede comprender en peso un 54-58 % de polifenoles, un 8-9 % de teobromina, y un 0,5-1,5 % de feniletilamina. En estas composiciones, el contenido de grasas es preferiblemente de no más del 1 % y/o el contenido de azúcar es de no más del 3 %.

Uno o más de los extractos de la invención se pueden mezclar para formar una composición de extractos mezclados.

Los extractos se usan en la invención para proporcionar beneficios a la piel (preferiblemente en un humano). El término "beneficios a la piel" se usa en el presente documento para referirse a uno o más efectos deseables en la piel, incluyendo mejores generales en la salud de la piel. Los beneficios a la piel incluyen, por ejemplo, uno o más de: aumento de la firmeza, aumento de la elasticidad, aumento de la tonicidad, reducción de las arrugas (incluyendo anchura y/o volumen de las arrugas), reducción de las líneas finas, aumento de la hidratación, reducción de la aspereza de la piel, reducción del descamado, mejora de la estructura de la piel (incluyendo la barrera de la piel). Otro beneficio a la piel es la despigmentación (o aclarado) de las manchas de la edad. Preferiblemente, el beneficio a la piel no comprende reducir el eritema de la piel inducido por los rayos UV y/o el fotoenvejecimiento. Los beneficios a la piel se obtienen preferiblemente sobre la piel de la cara, la piel del cuerpo o ambos.

Preferiblemente, los extractos y composiciones de la invención no comprenden ácido ascórbico o un derivado del mismo (tal como una sal o un glucósido de ácido ascórbico) y/o L-cisteína o un derivado de la misma (tal como un dímero o N-acetil cisteína).

Los extractos de la invención se formulan para consumo oral y no están previstos para aplicación tópica. Los extractos se consumen en una forma que es comestible y no tóxica. Por ejemplo, el extracto se puede proporcionar como parte de un producto de alimentación o de confitería. Típicamente, el extracto se incluirá en el producto de alimentación o de confitería en una cantidad del 0,1 % al 50 % en peso, tal como del 0,5 % al 10 % en peso.

Los productos de alimentación o de confitería incluyen, por ejemplo, aquellos que tienen una fase continua de grasa así como aquellos que tienen una fase continua de agua. Productos de alimentación incluyen alimentos y bebidas.

Las bebidas incluyen aquellas adaptadas para ser consumidas frías o calientes. Las bebidas incluyen uno o más aditivos seleccionados de entre edulcorantes, agentes aromatizantes, agentes colorantes, estabilizantes y conservantes. Las bebidas comprenderán típicamente del 50 % al 99 % de agua. Las bebidas comprenderán típicamente los extractos de la invención dispersados y/o suspendidos en las mismas. El extracto de la invención se incorpora preferiblemente en la bebida en una cantidad del 0,1 al 10 % en peso. El extracto de la invención se puede formular en forma de un polvo que se puede convertir en una bebida mediante adición de agua y mezclado.

Una bebida particularmente preferida es una bebida con sabor a cacao. Las bebidas con sabor a cacao pueden comprender: polvo de cacao (tal como polvo de cacao con toda su grasa o con grasa reducida); y opcionalmente leche o a productos derivados de la leche (tal como leche en polvo desnatada) y/o un edulcorante. Los edulcorantes incluyen azúcares y edulcorantes no sacarídeos. Las bebidas con sabor a cacao se pueden formular para ser consumidas calientes (tal como chocolate caliente) o frías (tal como batido de leche).

Los productos de alimentación comprenden típicamente uno o más de: proteínas, grasas y carbohidratos. Los productos de alimentación incluyen productos lácteos y productos de confitería. Un producto de alimentación preferido comprende grasa vegetal y/o manteca de cacao. Productos de alimentación particularmente preferidos incluyen chocolate y productos similares al chocolate que comprenden sólidos de cacao y azúcar. Por ejemplo, los extractos de la invención pueden estar incluidos en chocolate convencional o productos similares al chocolate en cantidades desde el 0,1 % al 50 % en peso, tal como desde el 0,5 % al 25 % en peso.

El chocolate o los productos similares al chocolate preferiblemente comprenden uno o más componentes seleccionados de entre el grupo que consiste en materiales de cacao, azúcares, sustitutos del azúcar, leche en polvo, grasa, emulsionante, agentes aromatizantes y mezclas de los mismos. Preferiblemente, los materiales de cacao se seleccionan de entre polvo de cacao, masa de cacao, licor de cacao, manteca de cacao y mezclas de los mismos. La leche en polvo incluye, por ejemplo, leche en polvo desnatada, suero de leche en polvo y derivados de los mismos, leche en polvo entera y mezclas de los mismos. Azúcares adecuados incluyen sacarosa, fructosa, glucosa y dextrosa y mezclas de las mismas (siendo preferida la sacarosa). Los sustitutos del azúcar incluyen preferiblemente inulina, dextrina, isomaltulosa, polidextrosa y maltitol y mezclas de los mismos. Las grasas incluyen grasa butírica o fracciones de la misma, aceite de palma o fracciones del mismo, aceite de coco o fracciones del mismo, aceite de nuez de palma o fracciones del mismo, aceites líquidos (por ejemplo, aceite de girasol y/o aceite de colza), mezclas interesterificadas de las grasas anteriores o fracciones o componentes endurecidos de las mismas, o mezclas de los mismos. Los emulsionantes incluyen lecitina, lecitina fraccionada y PGPR o mezclas de los mismos. Los agentes aromatizantes incluyen vainilla y caramelo o mezclas de los mismos.

El chocolate y los productos similares al chocolate pueden comprender uno o más aditivos alimentarios tales como galleta, frutos secos (enteros o pedazos), crujientes, bizcocho, oblea o fruta, tal como cerezas, jengibre y pasas u otra fruta seca. Estos aditivos están normalmente embebidos en el producto.

De modo alternativo, el extracto se puede proporcionar en forma de una composición o suplemento cosmético.

Las composiciones cosméticas se encuentran preferiblemente en forma de comprimidos, píldoras, cápsulas, comprimidos oblongos, multiparticulados que incluyen: gránulos, perlas, miniesferas y partículas microencapsuladas; polvos, elixires, jarabes, suspensiones y soluciones. Las composiciones cosméticas comprenderán un diluyente o un

vehículo aceptable. Las composiciones administrables por vía oral pueden estar en forma sólida o líquida y pueden estar en forma de comprimidos, polvos, suspensiones y jarabes. Opcionalmente, las composiciones comprenden uno o más agentes colorantes y/o aromatizantes. Los vehículos adecuados para su uso en dichas composiciones son bien conocidos en el estado de la técnica. Las composiciones de la invención pueden contener un 0,1-99 % en peso del extracto.

Los suplementos pueden comprender, por ejemplo, el extracto en forma líquida (por ejemplo, en forma de solución, dispersión o suspensión) y/o encapsulado en una cápsula. Los suplementos (término que incluye productos nutricionales y dietéticos) pueden estar en forma de un gel blando o una cápsula dura que comprende un material encapsulante, seleccionado preferiblemente de entre el grupo que consiste en gelatina, glicerol, almidón, almidón modificado, derivados del almidón tales como glucosa, sacarosa, lactosa y fructosa. El material encapsulante puede contener opcionalmente agentes polimerizantes o reticulantes, estabilizantes, antioxidantes, agentes que absorben la luz para proteger rellenos sensibles a la luz, conservantes y similares. Preferiblemente, la cantidad de extracto en los suplementos alimenticios es de 1 mg a 1000 mg (tal como de 50 a 500 mg).

Tal y como se usa en el presente documento, el término "cantidad efectiva" se refiere a la cantidad de un extracto o composición que es eficaz, tras la administración de una dosis sencilla o múltiple a un sujeto, para conseguir uno o más beneficios a la piel. Una cantidad eficaz de los extractos de la invención es de, en general, aproximadamente 0,1 a 20 g/día, por ejemplo, 1-10 g/día para un humano adulto, siendo la más preferible de 0,5 a 5 g/día. La dosis diaria se puede administrar una vez al día, o en dosis divididas.

El término "administrar", y términos relacionados usados en el presente documento, incluye el consumo de un extracto o una composición u otros productos y no implica necesariamente la participación de personal médicamente cualificado. Los extractos, composiciones y otros productos pueden ser administrados, por ejemplo, por el sujeto consumiendo simplemente el extracto, la composición u otros productos, tales como un alimento o bebida, después de haberlos comprado él o ella, independientemente de cualquier supervisión o pauta terapéutica.

El listado o discusión de un documento publicado aparentemente con anterioridad en esta solicitud no debería considerarse necesariamente un reconocimiento de que el documento es parte del estado de la técnica o es de conocimiento general.

Los siguientes ejemplos no limitantes ilustran la invención y no limitan su alcance en ningún sentido. En los ejemplos y a lo largo de toda esta solicitud, todos los porcentajes, partes y proporciones son en peso a menos que se indique lo contrario.

### Ejemplo 1

#### Extracto

Se preparó un extracto mediante la extracción de cacao descascarillado (granos de cacao descortezados no fermentados y no tostados) en un proceso a contracorriente con el uso de una mezcla 70/30 de acetona/agua. El extracto líquido se evapora y después se seca por pulverización. Para mejorar la solubilidad, el polvo de extracto se aglomera en un lecho fluidizado.

El extracto tenía la siguiente composición (% en peso):

Polifenoles	47,5
Cenizas	4,3
Xantinas	6,9
Humedad	3,5
Grasa	1,5
Azúcares	6,1
Proteínas	24,5
Fibras	5,5
Otros	0,2

El contenido de polifenoles (como % en peso de polifenoles totales) fue tal como sigue:

Monómeros	8,2 (7,15 % de epicatequina y 1,04 % de catequina)
Dímeros	7,1
Trímeros	7,3
Tetrámeros	4,4
Pentámeros	3,8
Hexámeros	3,5
Heptámeros	1,4
Octámeros	0,9
Nonámeros	1,1
Decámeros	0,4
Superiores	9,5

No se detectaron ácido gálico o derivados del ácido gálico.

Se puede evaluar la bioeficacia de un extracto de cacao rico en polifenoles de acuerdo con la invención sobre la salud de la piel. Se analizan típicamente la hidratación de la piel, el efecto antiarrugas y la estructura de la piel.

5 Los resultados se determinan típicamente mediante biometría, usando un cuestionario y midiendo el efecto antiarrugas.

10 La evaluación del efecto antiarrugas se lleva a cabo típicamente tomando una impresión de silicona el día 0 y después de 50 - 100 días de zonas precisas (patas de gallo, frente) y empleando después una reconstrucción tridimensional con una técnica basada en sistema de proyección de franjas. Se describe la superficie 3D basada en parámetros calculados x, y, z (software de pc especial (Optocat)) para la profundidad ( $\mu\text{m}$ ), la anchura (mm) y el volumen ( $\text{mm}^3$ ).

### Ejemplo 2

Se evaluó el efecto de los extractos de cacao sobre la salud de la piel (hidratación, estructura de la piel, función de barrera de la piel).

15 Protocolo

Se distribuyeron aleatoriamente 45 hombres o mujeres (edad media de 42 años) para consumir diariamente durante 28 días una de las tres composiciones siguientes:

**Control:** cápsulas de placebo que contienen celulosa microcristalina y no flavanoles;

**Invención:** extracto de cacao a partir de granos no desgrasados, que contienen 300 mg de flavanoles; y

20 **Ejemplo comparativo:** extracto de cacao a partir de granos desgrasados de cacao, que contienen 300 mg de flavanoles.

La composición de extracto de cacao polifenólico de la invención se preparó a partir de granos de cacao no desgrasados generalmente tal y como se describe en el Ejemplo 1 pero con un contenido de polifenoles comparable al del extracto del Ejemplo comparativo descrito a continuación.

25 La composición para el Ejemplo comparativo se preparó tal como sigue.

30 Se trituraron tortas de cacao desgrasado en un homogeneizador (batidora Waring) y se añadió una porción de hexano. La mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y a aproximadamente 400 rpm. Después de 30 minutos, esta mezcla se filtró a través de un filtro de vidrio tipo 3. El residuo se recuperó y se secó a alto vacío usando una bomba de aceite. Este residuo se extrajo con otra cantidad de hexano usando las mismas condiciones de extracción. El residuo se recuperó y se secó a alto vacío para una extracción adicional usando acetona/agua. El polvo de cacao, que se obtuvo sobre el filtro después de dos extracciones con hexano y secado a alto vacío, se extrajo usando una mezcla de acetona/agua (1/1, v/v) con ácido acético al 0,5 % añadido (pH = 3). Esta mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente y a aproximadamente 400 rpm. Después de 30 minutos, esta

mezcla se filtró a través de un filtro de vidrio tipo 3. El residuo se recuperó y se extrajo con una cantidad adicional de una mezcla de acetona/agua (1/1, v/v) con ácido acético al 0,5 % añadido (pH = 3) usando las mismas condiciones de extracción. Los filtrados se combinaron y el disolvente se eliminó a vacío con un rotavapor. La fracción acuosa restante se liofilizó durante 48 h. El extracto tenía un contenido de polifenoles (Folin) del 31,75 %.

5 Procedimientos

Se evaluaron los efectos de las composiciones sobre la piel mediante los siguientes procedimientos:

1. Hidratación: corneometría (valor dieléctrico medido con 2 electrodos metálicos)

10 Se evaluó la humectación mediante medida de la corneometría con un Corneómetro CM 835® de Courage + Khazaka electronic GmbH (Colonia, Alemania). Desde 1980 el Corneómetro® ha proporcionado un procedimiento bien establecido para determinar de modo reproducible y exacto el nivel de hidratación de la superficie de la piel. El principio de medición del Corneómetro® CM 825 está basado en la medida de la capacitancia de un medio dieléctrico. Cualquier cambio de la constante dieléctrica debido a una variación de la hidratación de la superficie de la piel modifica la capacitancia de un capacitor de medición de precisión.

2. Función de barrera de la piel: TEWL (pérdida de agua transepidermica o "transepidermic water loss")

15 La medida de la pérdida de agua transepidermica (TEWL) es importante para evaluar la eficacia de la barrera de agua de la piel. Esta medición se lleva a cabo usando un dispositivo Tewameter TM 300® de Courage + Khazaka electronic GmbH. La medición de la evaporación del agua está basada en el principio de difusión en una cámara abierta. Se llevaron a cabo mediciones separadas sobre la piel de la cara y la piel del cuerpo.

3. Actividad de reestructuración de la piel: evaluación microscópica sobre reimpresión hecha en cianoacrilato

20 Se efectúan análisis específicos del microrrelieve sobre las arrugas de la superficie de la piel: se estudian parámetros característicos tales como las líneas primarias, las líneas secundarias, los polígonos, etc. y permiten la determinación de la estructura de la piel.

Se obtuvieron los siguientes resultados en los experimentos.

	Hidratación (% aumento)	Función de barrera de la piel - TEWL Cara (g/hm <sup>2</sup> )	Función de barrera de la piel - TEWL Cuerpo (g/hm <sup>2</sup> )	Actividad reestructurante % cambio
Control	6	-5	-4	0
Invencción	20	-18	-19	4
Ejemplo comparativo	6	-11	-12	6

25 Los resultados muestran que la composición de la invención, es decir, un extracto a partir de granos de cacao no desgrasados, aumenta la hidratación y mejora la función de barrera de la piel, así como muestra un efecto sobre la reestructuración. La composición de la invención fue superior al extracto correspondiente a partir de granos desgrasados de cacao.

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Un extracto de cacao obtenible mediante extracción de granos de cacao no desgrasados que no han sido fermentados o que se han dejado fermentar durante no más de tres días, que tiene un contenido de polifenoles de más del 25 % en peso, para su uso en un procedimiento terapéutico de mejora de la salud de la piel mediante administración oral.
2. Uso de un extracto de cacao obtenible mediante extracción de granos de cacao no desgrasados que no han sido fermentados o que se han dejado fermentar durante no más de tres días, que tiene un contenido de polifenoles de más del 25 % en peso, en un procedimiento cosmético de mejora de la salud de la piel mediante administración oral.
- 10 3. Extracto para su uso según lo reivindicado en la reivindicación 1 o su uso según lo reivindicado en la reivindicación 2, en el que el extracto tiene un contenido de polifenoles de al menos un 30 % en peso.
4. Extracto para su uso según lo reivindicado en la reivindicación 1 o su uso según lo reivindicado en la reivindicación 2, en el que el extracto tiene un contenido de polifenoles del 30 al 70 % en peso.
- 15 5. Extracto para su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3 a 4 o su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en el que el extracto tiene un contenido de teobromina de al menos un 5 % en peso.
6. Extracto para su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3 a 4 o su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en el que el extracto tiene un contenido de teobromina de menos del 5 % en peso.
- 20 7. Extracto para su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3 a 6 o su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, en el que el extracto es obtenible mediante extracción con disolventes de los granos de cacao.
- 25 8. Extracto para su uso según lo reivindicado en la reivindicación 7 o su uso según lo reivindicado en la reivindicación 7, en el que el disolvente es seleccionado de entre alcoholes o cetonas C1 a C6, y mezclas de los mismos, opcionalmente mezclados con agua, y en el que el disolvente es seleccionado, por ejemplo, de entre etanol, acetona, 2-butanol, 2-propanol y mezclas de los mismos, opcionalmente mezclados con agua.
9. Extracto para su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3 a 8 o su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 8, en el que el extracto comprende menos del 2 % en peso de feniletilamina.
- 30 10. Extracto para su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3 a 9 o su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 9, en el que el extracto comprende del 0,1 al 10 % en peso de grasas de cacao, por ejemplo, del 0,2 al 5 % en peso de grasas de cacao.
11. Extracto para su uso según lo reivindicado en la reivindicación 10 o su uso según lo reivindicado en la reivindicación 10, en el que las grasas de cacao son lípidos no triglicéridos.
- 35 12. Extracto para su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3 a 11 o su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 11, en el que el extracto comprende
- 40 (i) del 35 al 70 % en peso de polifenoles del cacao;  
(ii) del 1 al 10 % en peso de xantinas;  
(iii) menos del 2 % en peso de feniletilamina; y  
(iv) del 0,1 al 10 % en peso de grasas de cacao.
13. Extracto para su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3 a 12 o su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 12, en el que el extracto comprende del 15 al 40 % en peso de proteína.
- 45 14. Extracto para su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3 a 13 o su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 13, en el que el extracto comprende del 2 al 12 % en peso de azúcares.
- 50 15. Extracto para su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3 a 14 o su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 14, en el que el extracto es proporcionado como parte de un producto de alimentación o de confitería.
16. Extracto para su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3 a 15 o su uso según lo reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 15, en el que el extracto es proporcionado en forma de una composición o suplemento cosmético.

17. Uso de un extracto de cacao obtenible mediante extracción de granos de cacao no desgrasados que no han sido fermentados o que se han dejado fermentar no más de tres días, que tiene un contenido de polifenoles de más del 25 % en peso, en la fabricación de un medicamento para su uso en mejorar la salud de la piel mediante administración oral.