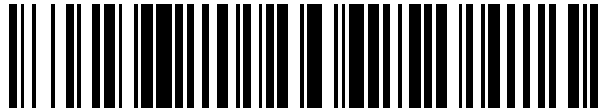


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 542 964**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/97** (2006.01)  
**A61K 36/185** (2006.01)  
**A61K 36/889** (2006.01)  
**A61K 45/06** (2006.01)  
**A61P 17/18** (2006.01)  
**A61P 17/00** (2006.01)  
**A61Q 19/02** (2006.01)  
**A61Q 19/08** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.01.2007 E 07710236 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.05.2015 EP 1981513**

54 Título: **Composiciones que comprenden extracto de ciruela kakadu y extracto de cereza morada de acai**

30 Prioridad:

**19.01.2006 US 760103 P**  
**20.01.2006 US 760977 P**  
**20.01.2006 US 760979 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**13.08.2015**

73 Titular/es:

**MARY KAY, INC. (100.0%)**  
**16251 DALLAS PARKWAY P.O. BOX 799045**  
**DALLAS, TX 75379-9045, US**

72 Inventor/es:

**GAN, DAVID;**  
**HINES, MICHELLE;**  
**ARAVENA, JAVIER y**  
**JONES, BRIAN**

74 Agente/Representante:

**URIZAR LEYBA, José Antonio**

**ES 2 542 964 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).

## DESCRIPCION

COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN EXTRACTO DE CIRUELA KAKADU Y EXTRACTO DE CEREZA MORADA DE ACAI

5

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

[0001] Esta solicitud reivindica el beneficio de la solicitud provisional US nº de serie 60 / 760.103, presentada el 19 de enero de 2006, la solicitud provisional US nº de serie 60 / 760.977, presentada el 20 de enero de 2006, y la solicitud provisional US nº de serie 60 / 760.979, presentada el 20 de enero, 2006.

10

Antecedentes de la invención**A. Campo de la invención**

15

[0002] La presente invención se refiere en general a métodos cosméticos que se pueden utilizar para mejorar la apariencia visual de la piel. En particular, la presente invención se refiere a un método cosmético para tratar o prevenir las líneas de expresión o arrugas mediante la aplicación tópica de composiciones para el cuidado de la piel que incluyen el extracto de ciruela kakadu (*Terminalia Ferdinandiana*) y/o extracto de cereza morada de acai (*Euterpe oleracea*).

20

**B. Descripción de la técnica relacionada**

25

[0003] La apariencia visual, las propiedades físicas y las funciones fisiológicas de la piel pueden cambiar con el envejecimiento, con la exposición crónica a factores ambientales adversos, o con la desnutrición de manera que están consideradas visualmente no deseadas. Los cambios mas notables y evidentes incluyen el desarrollo de líneas de expresión y de arrugas, pérdida de elasticidad, mayor flacidez, pérdida de firmeza, pérdida de uniformidad de color o tono, textura gruesa de la superficie, y pigmentación moteada. Se consideran también medibles, aunque menos obvios, los cambios que se producen al envejecer la piel o soportar el ataque medioambiental crónico e incluyen una reducción general de la vitalidad celular y de los tejidos, reducción de las tasas de replicación celular, reducción del flujo sanguíneo cutáneo, reducción del contenido de humedad, errores acumulados en la estructura y funcionamiento, alteraciones en la regulación normal de las vías bioquímicas comunes, y una reducción en la capacidad de la piel para remodelarse y repararse a sí misma. Muchas de las alteraciones en la apariencia y función de la piel se producen debido a cambios en la capa epidérmica exterior de la piel, mientras que otras se producen por cambios en la dermis inferior.

30

35

[0004] Se han utilizado muchos distintos enfoques para tratar la piel dañada a causa del envejecimiento, factores medioambientales, productos químicos, o desnutrición. Un enfoque conlleva el uso de agentes específicos para estimular o inhibir directamente objetivos bioquímicos seleccionados. Los ejemplos incluyen el uso de retinoides para estimular la síntesis de colágeno y de glucosa aminoglican mediante fibroblastos (*Schultz, et al.*, 1986). Otro enfoque es utilizar agentes o procesos que estimulan la velocidad a la que la epidermis se sustituye a sí misma, un proceso conocido como renovación celular epidérmica. Los aumentos en las tasas de renovación de células epidérmicas son causa normalmente de un ritmo más rápido de replicación de las células basales epidérmicas, y pueden estar provocados por diversos estímulos tales como una lesión química o física, condiciones medioambientales adversas, o estimuladores directos de la división de células basales.

40

45

[0005] Algunos ejemplos de lesiones químicas incluyen la irritación de contacto alérgica o no alérgica, unos pH extremos, o la interacción del estrato córneo con productos químicos domésticos, industriales o contaminantes. La lesión física puede incluir abrasión de la piel, fricción (por ejemplo en las plantas y los talones de los pies), o la eliminación de la capa córnea por exfoliación física (por ejemplo de mascarillas cosméticas) o por arrastre con cinta adhesiva. Los agentes que directa o indirectamente estimulan la división celular basal incluyen a retinoides y perturbadores barrera. Por ejemplo, la Patente de Estados Unidos n. 5.720.963 describe que una combinación de hidroxiácidos, retinoides, y cerebrósidos causa una lesión crónica a la capa córnea y provoca la reparación epidérmica y dérmica de la piel deteriorada estructuralmente. La Patente de Estados Unidos No. 6.495.126, por ejemplo, utiliza una combinación de agentes tensioactivos y agentes quelantes que estimula una proteinasa quimotriptica del estrato córneo endógeno que provoca una separación de corneocitos, lo que provoca una mayor tasa de sustitución epidérmica y beneficios en el antienvjecimiento crónico. Las exposiciones ambientales adversas que pueden provocar tasas de rotación epidérmico más rápidas incluyen UVA, UVB, y radiación IR del sol y el frío junto a una baja humedad relativa (es decir, un punto de condensación bajo).

50

55

[0006] Se ha demostrado que muchos de los métodos anteriores tienen varios inconvenientes, tales como la irritación significativa de la piel o la toxicidad de la piel. Además, la mayoría de estos métodos implican invocar daño crónico a la piel, la cual establece mecanismos de reparación. Para la mayoría de los tratamientos existentes, habrá un período de tiempo, hasta varias semanas o meses, durante el cual la piel queda irritada y después una vez se establece la tolerancia, los síntomas de la irritación pueden disminuir y/o cesar.

60

[0007] La base de datos de Mintel GNPD Mintel, de abril 2004 (2004-04): "*Cream Hair Color*", Crema de color de pelo XP002553438 se refiere a un tinte de pelo que comprende una serie de extractos de frutas que incluyen extracto de fruta *Euterpe oleracea* (de acai).

[0008] La base de datos de Mintel GNPD Mintel, de enero de 2006 (2006-01): " *Hair Mask*" Mascarilla para el cabello XP002553580 se refiere a una mascarilla de pelo que se utiliza para un tratamiento antiencrespamiento del cabello con extracto de de acai y aceites esenciales.

[0009] El documento Pozo-Insfrán et al., J. Agric. Food Chem. 2004, 52, 1539-1545, " *Phytochemical Composition and Pigment Stability of De acai*" Composición fitoquímica y Pigmento de estabilidad de acai, se refiere a productos basados en alimentos que pueden contener extracto de cereza morada de acai.

[0010] El documento de Estados Unidos 2005/0163880 A1 se refiere a un proceso para producir polvo de ciruela kakadu que puede ser utilizado como un suplemento nutricional.

[0011] El documento de Estados Unidos 2005/0048143 A1 describe composiciones antioxidantes y métodos para determinar la actividad antioxidante de las composiciones basadas en un ensayo específico.

[0012] En Lichtenhäler et al. "International Journal of Foods Sciences and Nutrition, de February 2015; 56 (1): 53-64," "Total oxidant scavenging capacities of Euterpe oleracea Mart. (acai) fruits" Revista Internacional de Ciencias de la Alimentación y Nutrición, de febrero de 2005" Capacidades totales de barrido oxidante de la pulpa de la fruta Euterpe oleracea Mart. (de acai) "se estudian las capacidades antioxidantes de 11 muestras comerciales y no comerciales de pulpa de la fruta Euterpe oleracea (de acai).

### **RESUMEN DE LA INVENCIÓN**

[0013] La presente invención solventa las deficiencias de la técnica proporcionando métodos cosméticos que se pueden utilizar en aplicaciones para el tratamiento de la piel como se define en la reivindicación 1. Las composiciones utilizadas en los métodos de la presente invención incluyen extracto de ciruela kakadu y/o extracto de cereza morada de acai. Además, como se muestra en las figuras y ejemplos, los inventores han descubierto que la combinación de extracto de ciruela kakadu y el extracto de cereza morada de acai producen efectos sinérgicos y complementarios que son beneficiosos para la piel.

[0014] Las composiciones se formulan en composiciones tópicas para el cuidado de la piel. Las composiciones son composiciones cosméticas. En otros aspectos, las composiciones pueden estar incluidas en un vehículo cosmético. Ejemplos no limitantes de vehículos cosméticos se describen en otras secciones de esta memoria descriptiva y son conocidos por los expertos ordinarios en la técnica. Ejemplos de vehículos cosméticos incluyen emulsiones (por ejemplo, aceite en agua y emulsiones de agua-en-aceite), cremas, lociones, soluciones (por ejemplo, soluciones acuosas o hidroalcohólicas), bases anhidras (por ejemplo, lápiz labial o en polvo), geles y ungüentos. En otras formas de realización no limitantes, las composiciones de la presente invención pueden ser estar incluidas en productos antienvjecimiento, limpiadores, o hidratantes. Las composiciones también se pueden formular aplicarlas tópicamente en la piel al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, o más veces al día durante el uso. En otros aspectos de la presente invención, las composiciones pueden ser estables en su almacenamiento o de color estable, o ambos. También se contempla que la viscosidad de la composición se pueda seleccionar logrando así un resultado deseado (por ejemplo, dependiendo del tipo de composición deseada, la viscosidad de dicha composición puede ser desde aproximadamente 1 cps a más de 1 millón de cps o cualquier intervalo o número entero derivable en el mismo (por ejemplo, 2 cps, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1.000, 2.000, 3.000, 4.000, 5.000, 6.000, 7.000, 8.000, 9.000, 10.000, 20.000, 30.000, 40.000, 50.000, 60000, 70000, 80000, 90000, 100000, 200000, 300000, 400000, 500000, 600000, 700000, 800000, 900000, 1000000 cps, etc.).

[0015] Las composiciones de la presente invención pueden incluir extracto de ciruela kakadu y/o de extracto de cereza morada de acai desde aproximadamente un 0,001% a aproximadamente un 50%, en peso, extracto. Debe reconocerse sin embargo, que en una composición, la cantidad de extracto de ciruela kakadu y/o de extracto de cerezas moras de de acai puede ser modificada a continuación, dentro de, o por encima de este intervalo basado en los resultados deseados. Por lo tanto, la cantidad de extracto de ciruela kakadu y/o extracto de la cereza morada de acai puede incluir menos del 0,001%. En otros aspectos, las composiciones pueden incluir 0.002, 0.003, 0.004 ... 1, 2, 3, 4, 5, 6,, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 95, 96, 97, 98, 99%, o más o, o cualquier intervalo derivable en el mismo, por peso o volumen de extracto de ciruela kakadu y/o extracto de cereza morada de acai.

[0016] Las composiciones de la presente invención también pueden modificarse para obtener un valor deseado de capacidad de absorbanca de radicales de oxígeno (ORAC). En ciertos aspectos no limitantes, las composiciones de la presente invención, el extracto de ciruela kakadu, y/o el extracto de cerezas moras de acai pueden ser modificados para que tengan un valor ORAC por mg de aproximadamente al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 70, 80, 90, 95, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900; 1000, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 7000, 8000, 9000, 10000, 15000, 20000, 30.000, 50.000, 100.000 o más, o cualquier intervalo derivable en el mismo.

[0017] En otros aspectos no limitantes de la presente invención, las composiciones pueden incluir, además, una vitamina, un mineral, un ácido graso esencial, un aminoácido, un flavonoide, y/o una proteína o una combinación de los mismos. Ejemplos no limitantes de vitaminas incluyen las vitaminas del grupo B (por ejemplo, B1, B2, B6, B12, niacina, ácido fólico, biotina, y ácido pantoténico), vitamina C, vitamina D, vitamina E (por ejemplo., tocoferol o acetato de tocoferol), vitamina A (por ejemplo, palmitato, palmitato de retinilo, o ácido retinoico), y vitamina K. Los ejemplos no limitantes de minerales incluyen hierro, potasio, fósforo, magnesio, manganeso, selenio, y calcio. Los ejemplos no limitantes de ácidos grasos esenciales incluyen Omega 3 (ácido linolénico), Omega 6 (ácido linoleico) y Omega 9 (ácido oleico) ácido graso esencial, o una combinación de los mismos. Los ejemplos no

limitantes de aminoácidos incluyen aminoácidos esenciales (por ejemplo, lisina, leucina, isoleucina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano, valina, histidina, o arginina) y aminoácidos no esenciales (por ejemplo, serina, asparagina, glutamina, ácido aspártico, ácido glutámico, alanina, tirosina, cisteína, glicina, prolina o). Los ejemplos no limitantes de flavonoides incluyen compuestos de antocianina (por ejemplo, cianidina-3-glucósido y cianidina-3-rutinósido).

[0018] En aspectos no limitantes las composiciones pueden tener un pH de aproximadamente 6 a aproximadamente 9. Las composiciones pueden incluir un triglicérido. Los ejemplos no limitantes incluyen triglicéridos de cadena pequeña, mediana y grande. En ciertos aspectos, el triglicérido es un triglicérido de cadena media (por ejemplo, triglicérido caprílico cáprico). Las composiciones también pueden incluir conservantes. Ejemplos de conservantes no limitantes incluyen metilparabeno, propilparabeno o una mezcla de metilparabeno y propilparabeno.

[0019] Las composiciones también pueden incluir un aceite esencial. Los ejemplos no limitantes de aceites esenciales son los descritos en la memoria descriptiva y aquellos conocidos por un experto ordinario de la técnica. Los ejemplos incluyen aceite de sésamo, de macadamia, aceite de nuez, aceite de árbol de té, aceite de onagra, aceite de salvia española, aceite de romero español, aceite de cilantro, aceite de tomillo, o aceite de cerezas pimienta. En ciertos aspectos, las composiciones no incluyen un aceite no volátil. Las composiciones pueden incluir agentes espesantes y/o agentes tensioactivos.

[0020] La presente invención se refiere a un procedimiento cosmético de tratamiento o prevención de una afección de la piel que comprende la aplicación tópica de una composición que comprende extracto de ciruela kakadu y/o de extracto de cereza morada de acai, en donde la aplicación tópica de la composición trata la afección de la piel, en donde la afección de la piel son líneas de expresión finas o arrugas. En ciertos aspectos no limitativos, la afección de la piel puede estar causada por una exposición a la luz ultravioleta, la edad, la irradiación, la exposición crónica al sol, contaminantes ambientales, la contaminación del aire, viento, frío, calor, productos químicos, patologías de enfermedades, fumar, o la falta de nutrición. La piel puede ser piel facial o piel no-facial (por ejemplo, de brazos, piernas, manos, pecho, espalda, pies, etc.). El método puede comprender además la identificación de una persona con necesidad de tratamiento de la piel. La persona puede ser hombre o mujer. La edad de la persona puede ser al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 o más, años de edad o incluso cualquier intervalo derivable en el mismo.

[0021] Las composiciones que comprenden tanto extracto de cereza morada de acai y extracto de ciruela kakadu pueden producir efectos sinérgicos. Por ejemplo, los dos extractos pueden trabajar conjuntamente de forma sinérgica para producir efectos que superan los efectos que se esperarían si se utilizaran los extractos en composiciones separadas. Efectos sinérgicos no limitantes incluyen la reducción del daño oxidativo interno o externo, el aumento de la producción de colágeno, la reducción en las respuestas inflamatorias y la inhibición de la melanogénesis.

[0022] Las composiciones que comprenden tanto extracto de ciruela kakadu y extracto de cereza morada de acai también pueden actuar de manera complementaria. Por ejemplo, el extracto de ciruela kakadu puede reducir las respuestas inflamatorias (por ejemplo, la reducción de la producción de citocina inflamatoria) de ciertas citocinas que no se reducen, o no se reducen tan significativamente mediante extracto de la cereza morada de acai, y viceversa.

[0023] También se contemplan kits que incluyen las composiciones utilizadas en los métodos de la presente invención. En ciertas formas de realización, la composición está comprendida en un recipiente. El recipiente puede ser una botella, un dispensador o un paquete. El recipiente puede dispensar una cantidad predeterminada de la composición. En ciertos aspectos, las composiciones se dispensan en un spray, en gel, o de forma líquida. El recipiente puede incluir indicios en su superficie. Los indicios pueden ser una palabra, una abreviatura, un dibujo o un símbolo.

[0024] También se contempla un producto que comprende una composición la cual es utilizada en los métodos de la presente invención. El producto es un producto cosmético. El producto cosmético puede ser uno de los descritos en otras secciones de esta memoria descriptiva o los conocidos por un experto ordinario de la técnica. Los ejemplos no limitantes de productos incluyen un hidratante, una crema, una loción, un suavizante de piel, una base, una crema de noche, un lápiz de labios, un limpiador, un tóner, un protector solar, una mascarilla o un producto antienvjecimiento.

[0025] Se contempla que cualquier realización descrita en esta memoria puede ser implementada con respecto a cualquier aspecto de los métodos de la invención.

[0026] Un "aceite no volátil" incluye aquella sustancia que no se evapora a una temperatura habitual o de ambiente.

[0027] Los términos "mezcla", "mezclar" y "mezclado" o cualquier variante de estos términos, cuando se usan en las reivindicaciones y/o en las especificaciones incluyen, agitación, combinación, dispersión, molido, homogeneización, y otros métodos similares. El mezclado de los componentes o ingredientes de las composiciones descritas se pueden conformar en una solución. En otras realizaciones, las mezclas pueden no formar una solución. Los ingredientes/componentes también pueden existir como suspensiones coloidales no disueltas.

[0028] El término "alrededor" o "aproximadamente" se definen como estar cerca de, como lo entiende un experto ordinario de la técnica, y en una realización no limitante los términos se definen por estar dentro del 10%, preferiblemente dentro de 5%, más preferiblemente dentro de 1%, y más preferiblemente dentro de 0,5%.

[0029] Los términos "inhibir" o "reducir" o cualquier variación de estos términos, cuando se usan en las reivindicaciones y/o en la memoria descriptiva incluyen cualquier disminución medible o inhibición completa para lograr un resultado deseado.

[0030] El término "eficaz", como ese término se utiliza en la memoria descriptiva y/o reivindicaciones, se refiere a los medios adecuados para llevar a cabo un resultado deseado, esperado o previsto.

[0031] El uso de la palabra "un" o "uno" cuando se utiliza conjuntamente con el término "que comprende" en las reivindicaciones y/o en la memoria descriptiva puede significar "uno", pero también es consistente con el significado de "uno o más", "al menos uno" y "uno o más de uno".

[0032] El uso del término "o" en las reivindicaciones se usa para significar "y/o" a menos que explícitamente se indique que se está refiriendo únicamente a las alternativas o a las alternativas que son mutuamente excluyentes, aunque la memoria apoye una definición que se refiere solo a alternativas y "y/o".

[0033] Tal como se utiliza en esta memoria y en las reivindicación(es), las palabras "que comprende" (y cualquier forma de que comprender, como "constituyen" y "que comprende"), "que tienen" (y cualquier forma de tener, como "tienen" o "tiene"), "incluyendo" (y cualquier forma de incluyendo, por ejemplo, "incluyen" y "incluye") o "que contiene" (y cualquier forma de contener, tal como "contiene" y "que contiene") son incluyentes o de composición abierta y no excluyen elementos adicionales o etapas del procedimiento no citados.

[0034] Otros objetivos, características y ventajas de la presente invención se harán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada. Debe entenderse, sin embargo, que la descripción detallada y los ejemplos, aunque indican formas de realización específicas de la invención, se dan solamente a modo de ilustración.

#### **Breve descripción de las figuras**

[0035] Los siguientes dibujos forman parte de la presente memoria descriptiva y se incluyen para demostrar además ciertos aspectos de la presente invención. La invención se puede entender mejor por referencia a una o varias de estas figuras en combinación con la descripción detallada de realizaciones específicas presentadas a continuación.

**FIGURA 1.** Representa los efectos antioxidantes de extracto de ciruela kakadu en queratinocitos epidérmicos humanos. E representa el antioxidante externo de acuerdo con el ensayo (externo significa ser capaz de reducir la oxidación que se introduce de forma exógena). 1% es el volumen por volumen de kakadu diluido en agua. El extracto líquido original aparece en el 20-30% p/p con 10 a 20% de alcohol desnaturalizado y > 50% de 1,3 butilenglicol. El concentrado al 10% de este extracto se preparó por dilución en agua (2-3% de extracto de fruta) que se diluyó aún más en el ensayo al 1,0% y 0,1% (0,2-0,3% y 0,02-0,03% de extracto de fruta kakadu, en base a la cantidad en el extracto original).

**FIGURA 2.** Representa la producción de colágeno en las células dérmicas al ser afectadas por una exposición al extracto de ciruela kakadu. De manera similar a la figura 1, el extracto del líquido original aparece en el 20-30% p/p con 10 a 20% de alcohol desnaturalizado y > 50% de 1,3 butilenglicol. El concentrado al 10% de este extracto fue preparado por dilución en agua (2-3% de extracto de la fruta) que se diluyó aún más en el ensayo al 1,0% y 0,1% (0,2-0,3% y 0,02-0,03% de extracto de fruta kakadu, basado en la cantidad de extracto original).

**FIGURA 3.** Muestra el perfil inflamatorio respecto a queratinocitos epidérmicos humanos expuestos a extracto de ciruela kakadu.

**FIGURA 4.** Muestra los efectos antioxidantes del extracto de cereza morada de acai con respecto a los queratinocitos epidérmicos humanos. E representa el antioxidante externo de acuerdo con el ensayo (externo significa ser capaz de reducir la oxidación que se introduce de forma exógena). I indica interno y se refiere a la capacidad de reducir la oxidación endógena, el cual es un resultado del metabolismo en la célula. El extracto de polvo original es 20 a 30% p/p con 70 a 80% de proteína portadora. El extracto de polvo seco original es 100 mg/ml p/v con una mezcla al 50:50 de agua y 90% de alcohol desnaturalizado para crear un concentrado 100X. Para el ensayo, el concentrado 100X resultante se preparó por dilución en agua al 1,0% y 0,1% (1,0 mg/ml y 0,1 mg/ml).

**FIGURA 5.** Muestra el estudio de producción de colágeno en células dérmicas al ser afectadas por la exposición al extracto de cereza morada de acai. El extracto en polvo original es 20-30% p/p con 70 a 80% de proteína portadora. El extracto en polvo seco original se pesó a 100 mg/ml p/v con mezcla al 50:50 de agua y 90% de alcohol desnaturalizado para crear un concentrado 100X. Para el ensayo, el 100X resultante se preparó por dilución en agua al 1,0% y 0,1% (1,0 mg/ml y 0,1 mg/ml).

**FIGURA 6.** Muestra el perfil inflamatorio respecto a queratinocitos epidérmicos humanos expuestos al extracto de cereza morada de acai.

**FIGURA 7.** Muestra perfiles complementarios de respuesta inflamatoria del extracto de ciruela kakadu y el extracto de cereza morada de acai.

#### **Descripción de realizaciones ilustrativas**

[0036] En la sociedad de hoy consciente de la imagen, la gente está continuamente buscando un producto que pueda mejorar la apariencia visual de su piel. Muchas veces, la piel envejecida, el tono desigual de la piel o la piel dañada por factores medioambientales tales como la luz ultravioleta, la exposición crónica al sol, los contaminantes ambientales, los productos químicos, las patologías de enfermedades, o el fumar, se asocian a una piel poco atractiva. Se ha demostrado que los intentos anteriores dirigidos a la mejora de la apariencia visual de la piel comportaban varios inconvenientes, tales como una importante irritación en la piel y unos períodos de recuperación prolongados.



[0037] La presente invención es una alternativa eficaz al uso de compuestos retinoides o otras composiciones e ingredientes utilizados actualmente para mejorar la apariencia visual de la piel.

#### A. Extracto de Ciruela kakadu

5 [0038] La ciruela kakadu (*Terminalia Ferdinandiana*), también llamada ciruela Billygoat, Gubinge o Murunga, es una planta de la familia *Combretaceae*. La Ciruela kakadu puede encontrarse en los bosques tropicales desde el noroeste de Australia a la tierra de Arnhem en el este. Esta fruta tiene una alta concentración de vitamina C, conteniendo hasta 4000 mg de vitamina C por 100 g de fruta. La ciruela kakadu también tiene un alto valor ORAC. La ciruela kakadu también incluye fotoquímicos como el ácido gálico, ácido elágico, y compuestos relacionados. Estos fitoquímicos tienen propiedades antioxidantes que han sido relacionados en la inhibición del cáncer. El ácido gálico comporta actividades antibacterianas, antivirales y fungicidas comportando también actividades antitumorales antiinflamatorias, antimutagénicas y actividades antibroncodilatadoras. El ácido elágico tiene efectos anticancerígenos contra una amplia gama de sustancias cancerígenas en muchos tejidos humanos.

10 [0039] El extracto de ciruela kakadu está disponible comercialmente y también puede ser aislado por un experto ordinario de la técnica que utilice técnicas de aislamiento estándar. Por ejemplo, la ciruela kakadu se puede machacar por medios mecánicos consiguiéndose así un puré. El puré se procesa luego para eliminar sustancialmente las impurezas o los sólidos no deseados, tal que los tallos. El puré se vierte después a un recipiente poco profundo y se expone rápidamente a una baja temperatura, tal que de un congelado instantáneo por ejemplo a -20°C o inferior, preferiblemente al vacío para eliminar el agua procesada y quedar sustancialmente libre de impurezas o sólidos no deseados, por ejemplo de los tallos. El puré se vierte después a un recipiente poco profundo y se expone rápidamente a una baja temperatura, tal que de un congelado instantáneo por ejemplo a -20°C o inferior, preferiblemente al vacío para eliminar el contenido de agua (liofilización). El extracto de ciruela resultante entonces se puede utilizar en las composiciones de la presente invención. Alternativamente, la publicación de EE.UU. n. 2005/0163880, describe un método no limitativo adicional de preparación de polvo de ciruela kakadu. En resumen, el método incluye: desintegrar el fruto de la ciruela kakadu; tratar el material desintegrado de ciruela kakadu con enzimas para al menos digerir parcialmente el material; extraer el jugo del material de la ciruela kakadu y secar el jugo para producir un polvo.

15 [0040] En otros aspectos no limitantes, el extracto de ciruela kakadu puede además enriquecerse con ingredientes de propiedades beneficiosas para la piel. Los ejemplos no limitantes de tales ingredientes incluyen los enumerados en esta memoria, estando incluidos por ejemplo los antioxidantes, las vitaminas, los minerales y los aminoácidos. En ciertos aspectos, enriqueciendo la ciruela kakadu se puede aumentar el valor ORAC del extracto de ciruela kakadu y/o de las composiciones de la presente invención.

#### B. Extracto de Cereza morada de acai

35 [0041] Las cerezas moradas de acai se pueden obtener a partir de una especie de un árbol de palma (*Euterpe oleracea*) que crece en la selva tropical amazónica de Brasil. El fruto nace en racimos de 3 a 8. La cereza morada de acai contiene vitaminas, minerales y ácidos grasos esenciales. Esta lista incluye las vitaminas B1, B2, y B3, vitamina C, vitamina E, hierro, potasio, fósforo, calcio, ácidos grasos esenciales Omega 6 y Omega 9, todos los aminoácidos esenciales, flavonoides y proteínas. Los flavonoides que se encuentran en la cereza de acai incluyen antocianinas como proantocianadina, cianidina-3-glucósido y cianidina-3-rutinósido. Las cerezas de acai tienen altos niveles de polifenoles. También se ha conocido que la cereza morada de acai tiene hasta 33 veces el contenido de antioxidantes de las uvas de vino tinto y tiene el valor ORAC más alto de cualquier cereza.

40 [0042] El extracto de cereza morada de acai se encuentra disponible comercialmente por varias empresas, incluyendo, por ejemplo, Laboratorios Globales y NHS Labs Inc., Eagle, Idaho. Además, un experto ordinario de la técnica sería capaz de aislar el extracto de la cereza entera de morada de acai utilizando cualquier método adecuado conocido en la técnica. En un ejemplo no limitante se puede machacar la cereza de acai con medios mecánicos produciendo así un puré. El puré se procesa luego para quedar sustancialmente libre de impurezas o sólidos no deseados, por ejemplo, los tallos. El puré se puede verter entonces en un recipiente poco profundo y rápidamente exponerlo a una baja temperatura, es decir, de congelado inmediato, por ejemplo a -20°C o inferior, preferiblemente al vacío para la eliminar el contenido de agua (liofilización). El extracto de la cereza resultante se puede utilizar después en las composiciones de la presente invención.

45 [0043] En otros aspectos no limitantes, el extracto de cereza de acai puede además enriquecerse con ingredientes que contienen propiedades benéficas para la piel. Los ejemplos no limitantes de tales ingredientes incluyen los enumerados a lo largo de esta memoria descriptiva, incluyendo por ejemplo, antioxidantes, vitaminas, minerales y aminoácidos. En ciertos aspectos, el enriquecimiento de la cereza de acai puede aumentar el valor ORAC del extracto de cereza de acai y/o de las composiciones de la presente invención.

#### C. Capacidad de Absorbancia de Radicales de Oxígeno

60 [0044] La capacidad de absorción (o absorbancia) del radical de oxígeno (ORAC) es un ensayo que mide la actividad antioxidante de un ingrediente o composición. En esencia, se puede cuantificar el grado y la duración del tiempo necesario para inhibir la acción de un agente oxidante tal que los radicales de oxígeno, los cuales se sabe que causan daños en las células (por ejemplo, en células de la piel). El valor ORAC del extracto de ciruela kakadu, extracto de cerezas de acai y composiciones de la presente invención pueden determinarse por métodos conocidos por los expertos ordinarios en la técnica (véase Publicación n. 2004/0109905 y 2005/0163880; Cao et al (1993)). En resumen, el ensayo descrito en Cao et al. (1993) mide la capacidad de los compuestos antioxidantes

en los materiales de prueba para inhibir la disminución de fluorescencia de la B-picoeritrina (B-PE) que es inducida por un generador de radicales peroxilo, AAPH.

#### D. Composiciones de la Presente Invención

5 [0045] Un experto ordinario de la técnica reconocerá que las composiciones utilizadas en los métodos de la presente invención pueden incluir cualquier número de combinaciones de ingredientes (por ejemplo, extracto de ciruela kakadu, extracto de cereza morada de acai, agentes bloqueadores de sol, agentes hidratantes agudos o crónicos (incluyendo, por ejemplo, humectantes, agentes oclusivos y agentes que afectan a los mecanismos de hidratación natural de la piel), antioxidantes, protectores solares que tienen protección UVA y/o UVB, emolientes, antiirritantes, vitaminas, metales traza, agentes antimicrobianos, extractos botánicos, fragancias, colorantes e ingredientes de color, agentes estructurantes, emulsificantes, etc.). Aunque ciertos intervalos de concentración de ingredientes particulares se indican en otras secciones de la memoria descriptiva, también se contempla que en ciertas realizaciones las concentraciones de estos y otros ingredientes puedan variar más allá de esos intervalos particulares. Por ejemplo, en aspecto no limitante, una composición de la presente invención puede incluir al menos aproximadamente 0,0001%, 0,0002%, 0,0003%, 0,0004%, 0,0005%, 0,0006%, 0,0007%, 0,0008%, 0,0009%, 0,0010%, 0,0011%, 0,0012%, 0,0013%, 0,0014%, 0,0015%, 0,0016%, 0,0017%, 0,0018%, 0,0019%, 0,0020%, 0,0021%, 0,0022%, 0,0023%, 0,0024%, 0,0025%, 0,0026%, 0,0027%, 0,0028%, 0,0029%, 0,0030%, 0,0031%, 0,0032%, 0,0033%, 0,0034%, 0,0035%, 0,0036%, 0,0037%, 0,0038%, 0,0039%, 0,0040%, 0,0041%, 0,0042%, 0,0043%, 0,0044%, 0,0045%, 0,0046%, 0,0047%, 0,0048%, 0,0049%, 0,0050%, 0,0051%, 0,0052%, 0,0053%, 0,0054%, 0,0055%, 0,0056%, 0,0057%, 0,0058%, 0,0059%, 0,0060%, 0,0061%, 0,0062%, 0,0063%, 0,0064%, 0,0065%, 0,0066%, 0,0067%, 0,0068%, 0,0069%, 0,0070%, 0,0071%, 0,0072%, 0,0073%, 0,0074%, 0,0075%, 0,0076%, 0,0077%, 0,0078%, 0,0079%, 0,0080%, 0,0081%, 0,0082%, 0,0083%, 0,0084%, 0,0085%, 0,0086%, 0,0087%, 0,0088%, 0,0089%, 0,0090%, 0,0091%, 0,0092%, 0,0093%, 0,0094%, 0,0095%, 0,0096%, 0,0097%, 0,0098%, 0,0099%, 0,0100%, 0,0200%, 0,0250%, 0,0275%, 0,0300%, 0,0325%, 0,0350%, 0,0375%, 0,0400%, 0,0425%, 0,0450%, 0,0475%, 0,0500%, 0,0525%, 0,0550%, 0,0575%, 0,0600%, 0,0625%, 0,0650%, 0,0675%, 0,0700%, 0,0725%, 0,0750%, 0,0775%, 0,0800%, 0,0825%, 0,0850%, 0,0875%, 0,0900%, 0,0925%, 0,0950%, 0,0975%, 0,1000%, 0,1250%, 0,1500%, 0,1750%, 0,2000%, 0,2250%, 0,2500%, 0,2750%, 0,3000%, 0,3250%, 0,3500%, 0,3750%, 0,4000%, 0,4250%, 0,4500%, 0,4750%, 0,5000%, 0,5250%, 0,5500%, 0,5750%, 0,6000%, 0,6250%, 0,6500%, 0,6750%, 0,7000%, 0,7250%, 0,7500%, 0,7750%, 0,8000%, 0,8250%, 0,8500%, 0,8750%, 0,9000%, 0,9250%, 0,9500%, 0,9750%, 1,0%, 1,1%, 1,2%, 1,3%, 1,4%, 1,5%, 1,6%, 1,7%, 1,8%, 1,9%, 2,0%, 2,1%, 2,2%, 2,3%, 2,4%, 2,5%, 2,6%, 2,7%, 2,8%, 2,9%, 3,0%, 3,1%, 3,2%, 3,3%, 3,4%, 3,5%, 3,6%, 3,7%, 3,8%, 3,9%, 4,0%, 4,1%, 4,2%, 4,3%, 4,4%, 4,5%, 4,6%, 4,7%, 4,8%, 4,9%, 5,0%, 5,1%, 5,2%, 5,3%, 5,4%, 5,5%, 5,6%, 5,7%, 5,8%, 5,9%, 6,0%, 6,1%, 6,2%, 6,3%, 6,4%, 6,5%, 6,6%, 6,7%, 6,8%, 6,9%, 7,0%, 7,1%, 7,2%, 7,3%, 7,4%, 7,5%, 7,6%, 7,7%, 7,8%, 7,9%, 8,0%, 8,1%, 8,2%, 8,3%, 8,4%, 8,5%, 8,6%, 8,7%, 8,8%, 8,9%, 9,0%, 9,1%, 9,2%, 9,3%, 9,4%, 9,5%, 9,6%, 9,7%, 9,8%, 9,9%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%, 16%, 17%, 18%, 19%, 20%, 21%, 22%, 23%, 24%, 25%, 26%, 27%, 28%, 29%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, o 99% o cualquier intervalo derivable en los mismo, de al menos uno de los ingredientes que se mencionan a lo largo de la memoria descriptiva y de las reivindicaciones. En aspectos no limitantes, el porcentaje puede calcularse en peso o en volumen del total de la composición. Un experto ordinario de la técnica entendería que las concentraciones pueden variar dependiendo de la adición, la sustitución y/o sustracción de ingredientes que se produce en una composición dada.

45 [0046] Las composiciones descritas utilizadas en los métodos de la presente invención pueden incluir también diversos antioxidantes que retaren la oxidación de uno o más componentes. Además, la prevención de la acción de microorganismos puede ser debida a conservantes tales como diversos agentes antibacterianos y fungicidas, incluyendo pero no limitado a los parabenos (por ejemplo, metilparabenos, propilparabenos), clorobutanol, fenol, ácido sórbico, timerosal o combinaciones de los mismos.

#### E. Vehículos

50 [0047] Las composiciones utilizadas en los métodos de la presente invención se pueden incorporar en todo tipo de vehículos. Los ejemplos no limitantes de vehículos adecuados incluyen emulsiones (por ejemplo, agua-en-aceite, agua-en-aceite-en-agua, aceite en agua, aceite-en agua- en aceite, aceite-en-agua-en- emulsiones de silicona), cremas, lociones, soluciones (tanto acuosas como hidroalcohólicas), bases anhidro (tales como barras de labios y polvos), geles y ungüentos, o por otro método o cualquier combinación de los anteriores como sería conocido para un experto ordinario en la técnica (Remington de, 1990). Las variaciones y otros vehículos adecuados serán evidentes para los expertos en la técnica y son apropiados para uso en la presente invención. En ciertos aspectos, es importante que las concentraciones y combinaciones de los compuestos, ingredientes, y los agentes se puedan seleccionar de tal manera que la combinaciones sean químicamente compatibles y no formen complejos los cuales precipiten del producto acabado.

60 [0048] También se contempla que los ingredientes identificados a lo largo de esta memoria, incluyendo, pero no se limitan al extracto de ciruela kakadu y/o al extracto de cereza de acai, se puedan encapsular para su entrega y aplicación a un área objetivo tal que la piel. Los ejemplos no limitantes de técnicas de encapsulación incluyen el uso de liposomas, vesículas, y/o nanopartículas (por ejemplo, partículas coloidales biodegradables y no biodegradables que comprenden materiales poliméricos en los cuales el ingrediente se encuentra atrapado, encapsulado, y/o absorbido -ejemplos incluyen nanoesferas y nanocápsulas) que pueden ser utilizadas como

vehículos de entrega para aplicar el ingrediente a la piel (véase, por ejemplo, la Patente de EE.UU. 6.387.398; la patente de EE.UU. 6.203.802; la patente de EE.UU. 5.411.744; Kreuter 1998).

#### F. Productos Cosméticos y Artículos de Fabricación

5 [0049] La composición de la presente invención se utiliza en muchos productos cosméticos, incluyendo, pero no limitado a, productos de protección solar, productos de bronceado de la piel sin sol, productos para el cabello, productos para las uñas de los dedos, cremas hidratantes, cremas y lociones beneficiosas para la piel, suavizantes, lociones de día, geles, ungüentos, bases, cremas de noche, barras de labios, cremas limpiadoras, tónicos, mascarillas, u otros productos cosméticos o aplicaciones conocidas. Además, los productos cosméticos se pueden formular como productos para dejarlos puestos o sin necesidad de aclarado. En ciertos aspectos, las composiciones utilizadas en los métodos de la presente invención son productos para ponerlos solos.

#### G. Compuestos adicionales, agentes e ingredientes que se pueden utilizar en combinación con las composiciones presentes

15 [0050] Las composiciones de la presente invención pueden incluir otros agentes y compuestos beneficiosos tales como, por ejemplo, agentes bloqueadores de sol, agentes hidratantes agudos o crónicos (incluyendo, por ejemplo, humectantes, agentes oclusivos, y agentes que afectan a los mecanismos de hidratación natural de la piel), antioxidantes, protectores solares que contienen protección UVA y/o UVB, emolientes, antiirritantes, vitaminas, metales traza, agentes antimicrobianos, extractos botánicos, fragancias, colorantes y ingredientes de color, agentes estructurantes, y/o emulsificantes (véase la Patente de EE.UU. 6.290.938).

##### 1. Agentes Bloqueadores de Sol

25 [0051] Los agentes bloqueadores de sol que se pueden utilizar en combinación con las composiciones de la presente invención incluyen los bloqueadores solares químicos y físicos. Ejemplos no limitantes de bloqueadores solares químicos que pueden utilizarse incluyen ácido para-aminobenzoico (PABA), ésteres de PABA (PABA de glicerilo, PABA amildimetilo y PABA de octildimetilo), PABA de butilo, PABA de etilo, PABA de etildihidroxipropilo, benzofenonas (oxibenzona, sulisobenzona, benzofenona, y benzofenona-1 a través de 12), cinamatos (y metoxicinamato de octilo, p-metoxicinamato de isoamilo, cinamato de octilmetoxi, cinoxato, cinamato de diisopropil metilo, DEA-metoxicinamato, diisopropilcinnamato de etilo, octanoato dimetoxicinamato de glicerilo y metoxicinamato de etilo), ésteres de cinamato, salicilatos (salicilato de homomentilo, salicilato de bencilo, salicilato de glicol, salicilato de isopropilbencilo), antranilatos, urocanato de etilo, homosalato, y Parsol 1789. Ejemplos no limitantes de bloqueadores solares físicos incluyen, caolín, talco, vaselina y óxidos metálicos (por ejemplo, dióxido de titanio y óxido de zinc).

##### 2. Agentes Hidratantes

35 [0052] Los ejemplos no limitantes de agentes hidratantes que se pueden utilizar con las composiciones de la presente invención incluyen aminoácidos, sulfato de condroitina, diglicerina, eritritol, fructosa, glucosa, glicerina, polímeros de glicerol, glicol, 1,2,6-hexanetriol, miel, ácido hialurónico, miel hidrogenada, hidrolizado de almidón hidrogenado, inositol, lactitol, maltitol, maltosa, manitol, factor hidratante natural, PEG-15 butanodiol, sorbitol poliglicerilo, sales de ácido pirrolidón carboxílico, PCA de potasio, propilenglicol, glucuronato sódico, PCA sódico, sorbitol, sacarosa, trehalosa, urea y xilitol.

40 [0053] Otros ejemplos incluyen lanolina acetilada, alcohol de lanolina acetilado, alanina, extracto de algas, aloe barbadensis, extracto de aloe barbadensis, gel de aloe barbadensis, extracto de althea officinalis, albaricoque (Prunus armeniaca) aceite de almendra, arginina, aspartato de arginina, extracto de árnica montana, ácido aspártico, aceite de aguacate (*persea gratissima*), esfingolípidos de barrera, alcohol butilo, cera de abeja, alcohol behenílico, beta-sitosterol, extracto de corteza de abedul (*betula alba*), extracto de borraja (*borago officinalis*), extracto de butcherbroom (*ruscus aculeatus*), butilenglicol, extracto de caléndula officinalis, aceite de caléndula officinalis, cera candelilla (*euphorbia cerifera*), aceite de cáñola, triglicerido caprílico/cáprico, aceite de cardamomo (*elettaria cardamomum*), cera de carnauba (*copernicia cerifera*), aceite de zanahoria (*daucus carota sativa*), aceite de ricino (*Ricinus communis*), ceramidas, cerasina, ceteareth-5, ceteareth-12, ceteareth-20, octanoato de cetearilo, ceteth-20, ceteth-24, acetato de cetilo, octanoato de cetilo, palmitato de cetilo, aceite de manzanilla (*anthemis nobilis*), colesterol, ésteres de colesterol, hidroxiestearato de colesterilo, ácido cítrico, aceite de clary (*salvia sclarea*), manteca de cacao (*theobroma cacao*), coco-caprilato/caprato, aceite de coco (*cocos nucifera*), colágeno, aminoácidos de colágeno, aceite de maíz (*zea mays*), ácidos grasos, oleato de decilo, copoliol dimeticona, dimeticonol, adipato de dioctilo, succinato dioctilo, hexacaprilate / hexacaprato de dipentaeritritilo, ADN, eritritol, etoxidiglicol, linoleato de etilo, aceite de globulus de eucalipto, aceite de onagra (*oenothera biennis*), ácidos grasos, aceite de geranio maculatum, glucosamina, glutamato de glucosa, ácido glutámico, glicereth-26, glicerina, glicerol, diestearato de glicerilo, hidroxiestearato de glicerilo, laurato de glicerilo, linoleato de glicerilo, miristato de glicerilo, oleato de glicerilo, estearato de glicerilo, estearato de glicerilo SE, glicina, estearato de glicol, estearato de glicol SE, glicosaminoglicanos, aceite de semilla de uva (*vitis vinifera*), aceite de semilla de avellana (*corylus americana*), aceite de nuez de avellana (*corylus avellana*) aceite de nuez, hexilenglicol, ácido hialurónico, aceite de girasol híbrido (*carthamus tinctorius*), aceite de ricino hidrogenado, coco-glicéridos hidrogenado, aceite de coco hidrogenado, lanolina hidrogenada, lecitina hidrogenada, glicéridos de palma hidrogenado, aceite de semilla de palma hidrogenado, aceite de soja hidrogenado, glicérido de sebo hidrogenado, aceite vegetal hidrogenado, colágeno hidrolizado, elastina hidrolizada, glicosaminoglicanos hidrolizados, queratina hidrolizada,



5 proteína de soja hidrolizada, lanolina hidroxilada, hidroxiprolina, estearato de isocetilo, estearoil estearato de isocetilo, oleato de isodecilo, isoestearato de isopropilo, lanolato de isopropilo, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, estearato de isopropilo, isostearamida DEA, ácido isoesteárico, lactato isoestearilo, neopentanoato isoestearílico, aceite de jazmín (*Jasminum officinale*), aceite de jobo (*Buxus chinensis*), kelp, aceite de nuez kukui (*Aleurites moluccana*), lactamida MEA, Laneth-16, acetato de Laneth-10, lanolina, ácido de lanolina, alcohol de lanolina, cera de lanolina, aceite de lavanda (*Lavandula angustifolia*), lecitina, aceite de limón (*Citrus medica limonum*), ácido linoleico, ácido linolénico, aceite de nuez de macadamia ternifolia, maltitol, aceite de matricaria (*Chamomilla recutita*), sesquiestearato de metil glucosa, metilsilanol PCA, aceite mineral, aceite de visón, aceite de mortierella, lactato de miristilo, miristato de miristilo, propionato de miristilo, dicaprilato / dicaprato de neopentilglicol, octildodecanol, miristato de octildodecilo, estearoil estearato de octildodecilo, hidroxiestearato de octilo, palmitato de octilo, salicilato de octilo, estearato de octilo, ácido oleico, aceite de oliva (*Olea europaea*), aceite de naranja (*Citrus aurantium dulcis*), aceite de palma (*Elaeis guineensis*), ácido palmítico, pantetina, pantenol, éter pantenil etílico, parafina, PCA, melocotón (*Prunus persica*), aceite de almendra, aceite de cacahuete (*Arachis hypogaea*), PEG-8, éster C12-18, PEG-15 cocamina, diestearato de PEG-150, isoestearato glicerilo de PEG-60, estearato de glicerilo PEG-5, estearato glicerilo de PEG-30, aceite de ricino hidrogenado PEG-7, aceite de ricino hidrogenado PEG-40, aceite de ricino hidrogenado PEG-60, sesquiestearato metil glucosa PEG-20, peroleato de sorbitán de PEG40, esteroil de soja PEG-5, esteroil de soja PEG-10, estearato de PEG-2, estearato de PEG-100, estearato de PEG-150, pentadecalactona, aceite de menta (*Mentha piperita*), vaselina, fosfolípidos, condensado de azúcar de poliamino, poliglicerilo-3 diisoestearato, policuaturnio-24, polisorbato 20, polisorbato 40, polisorbato 60, polisorbato 80, polisorbato 85, miristato de potasio, palmitato de potasio, propilenglicol, dicaprilato/dicaprato propileno glicol, dioctanoato de propilenglicol, dipelargonato de propilenglicol, laurato de propilenglicol, estearato de propilenglicol, estearato de propilenglicol SE, PVP, dipalmitato de piridoxina, retinol, palmitato de retinilo, aceite de salvado de arroz (*Oryza sativa*), ARN, aceite de romero (*Rosmarinus officinalis*), aceite de rosa, aceite de azafrán (*Carthamus tinctorius*), aceite de salvia (*Salvia officinalis*), aceite de madera de sándalo (*Santalum album*), serina, proteína de suero, aceite de ajonjolí (*Sesamo indicum*), manteca de karité (*Butyrospermum parkii*), polvo de seda, condroitina sulfato de sodio, hialuronato de sodio, lactato de sodio, palmitato de sodio, PCA de sódico, poliglutamato sódico, colágeno soluble, laurato de sorbitán, oleato de sorbitán, palmitato de sorbitán, sesquioleato de sorbitán, estearato de sorbitán, sorbitol, aceite de soja (*Glycine soja*), esfingolípidos, escualano, escualeno, MEA-estearato estearamida, ácido esteárico, steároxy dimeticona, estearoxitrimetilsilano, alcohol estearílico, glicirretinato de estearilo, heptanoato de estearilo, estearato de estearilo, aceite de semilla de girasol (*Helianthus annuus*), aceite de almendra dulce (*Prunus amygdalus dulcis*), cera de abeja sintética, tocoferol, acetato de tocoferilo, linoleato de tocoferilo, trihehenina, neopentanoato de tridecilo, estearato de tridecilo, trietanolamina, triestearina, urea, aceite vegetal, agua, ceras, aceite de germen de trigo (*Triticum vulgare*), y aceite de ylang ylang (*Odorata cananga*).

### 3. Antioxidantes

40 [0054] Ejemplos no limitantes de antioxidantes que se pueden utilizar con las composiciones de la presente invención incluyen acetil cisteína, polipéptido de ácido ascórbico, dipalmitato de ascorbilo, pectinato de ascorbilo metilsilanol, palmitato de ascorbilo, estearato de ascorbilo, BHA, BHT, hidroquinona t-butilo, cisteína, HCl cisteína, diamilhidroquinona, di-t-butilhidroquinona, tiodipropionato de dicetilo, dioleil tocoferil metilsilanol, ascorbil sulfato disódico, tiodipropionato diestearilo, ditridecil tiodipropionato, galato dodecilo, ácido eritórbico, ésteres del ácido ascórbico, ferulato de etilo, ácido ferúlico, ésteres de ácido gálico, hidroquinona, tioglicolato de isoocitilo, ácido kójico, ascorbato de magnesio, fosfato de magnesio ascorbilo, metilsilanol ascorbato, antioxidantes botánicos
 45 naturales como el té verde o extractos de semillas de uva, ácido nordihidroguaiarético, galato de octilo, ácido feniltioglicólico, fosfato de potasio ascorbilo tocoferilo, sulfato de potasio, galato de propilo, quinonas, ácido rosmarínico, ascorbato sódico, bisulfato sódico, eritorbato sódico, metabisulfato sódico, sulfato sódico, superóxido dismutasa, tioglicolato de sodio, sorbitilo furfural, tioglicol, tioglicolamida, ácido tioglicólico, ácido tioglicólico, ácido tioláctico, ácido tiosalicílico, tocoferet-5, tocoferet-10, tocoferet-12, tocoferet-18, tocoferet-50, tocoferol, tocofersolano, acetato de tocoferilo, linoleato de tocoferilo, nicotinato de tocoferilo, succinato de tocoferilo y tris (*nonilfenil*) fosfito.

### 4. Agentes estructurantes

55 [0055] En otros aspectos no limitantes, las composiciones de la presente invención pueden incluir un agente estructurante. En ciertos aspectos el agente estructurante ayuda a proporcionar características reológicas a la composición que ayudan a la estabilidad de la composición. En otros aspectos, los agentes estructurantes también pueden funcionar como un emulsificante o un tensioactivo. Ejemplos no limitantes de agentes estructurantes incluyen ácido esteárico, ácido palmítico, alcohol estearílico, alcohol cetílico, alcohol behenílico, ácido esteárico, el ácido palmítico, el polietilenglicol éter de alcohol estearílico que tiene un promedio aproximado
 60 de 1 a aproximadamente 21 unidades de óxido de etileno, el polietileno glicol éter de alcohol cetílico que tiene una media aproximada de 1 a aproximadamente 5 unidades de óxido de etileno y mezclas de los mismos.

### 5. Emulsificantes

65 [0056] En ciertos aspectos de la presente invención, las composiciones no incluyen un emulsificante. Sin embargo, en otros aspectos, las composiciones pueden incluir uno o más emulsificantes. Los emulsificantes

pueden reducir la tensión interfacial entre fases y mejorar la formulación y estabilidad de una emulsión. Los emulsificantes pueden ser no iónicos, catiónicos, aniónicos, y emulsificantes zwitteriónicos (Ver McCutcheons (1986); Patentes de Estados Unidos nº 5.011.681; 4.421.769; 3.755.560). Los ejemplos no limitantes incluyen ésteres de glicerina, ésteres de propilenglicol, ésteres de ácidos grasos de polietilenglicol, ésteres de ácidos grasos de polipropilenglicol, ésteres de sorbitol, ésteres de anhídridos de sorbitán, copolímeros de ácido carboxílico, ésteres y éteres de glucosa, éteres etoxilados, alcoholes etoxilados, fosfatos de alquilo, fosfatos de éter graso polioxitileno, amidas de ácido graso, lactilatos de acilo, jabones, estearato de TEA, fosfato oleth-3 DEA, monolaurato de polietilenglicol 20 sorbitán (polisorbato 20), polietilenglicol 5 soja esterol, steareth-2, steareth-20, esteareth-21, cetareth-20, PPG-2 diestearato de metilo glucosa éter, ceteth-10, polisorbato 80, fosfato de cetilo, fosfato de potasio cetílico, fosfato dietanolamina cetilo, polisorbato 60, estearato de glicerilo, estearato de PEG-100, y mezclas de los mismos.

#### 6. Compuestos que Contienen Silicona

[0057] En aspectos no limitantes, los compuestos que contienen silicona incluyen cualquier miembro de una familia de productos poliméricos cuya estructura molecular principal se compone de átomos de silicio oxígeno que alternan con grupos laterales unidos a los átomos de silicio. Al variar las longitudes de la cadena-Si-O-, los grupos laterales y los de reticulación, las siliconas pueden ser sintetizadas en una amplia variedad de materiales, pudiendo estos variar en consistencia desde líquido a gel a sólido.

[0058] Los compuestos que contienen silicona que se pueden utilizar en el contexto de la presente invención incluyen aquellos descritos en esta memoria o aquellos conocidos por un experto ordinario de la técnica. Los ejemplos no limitantes incluyen aceites de silicona (por ejemplo, aceites volátiles y no volátiles), geles y sólidos. En ciertos aspectos, los compuestos que contienen silicio incluyen aceites de silicona tales como un poliorganosiloxano. Los ejemplos no limitantes de poliorganosiloxanos incluyen dimeticona, ciclometicona, polisilicona-11, feniltrimeticona, trimetilsililamodimeticona, estearoxitrimetilsilano, o mezclas de estos y otros materiales de organosiloxano en cualquier intervalo fijado con el fin de lograr unas características de consistencia y la aplicación deseadas dependiendo de la aplicación deseada (por ejemplo, a un área particular tal como la piel, el cabello o los ojos). Un "aceite de silicona volátil" incluye un aceite de silicona que tiene bajo calor de vaporización, es decir, normalmente de menos de aproximadamente 50 cal por gramo de aceite de silicona. Los ejemplos no limitantes de aceites de silicona volátiles incluyen: ciclometiconas tales como Dow Corning 344 Fluid, Dow Corning 345 Fluid, Dow Corning 244 Fluid, y Dow Corning 245 Fluid, Volátil Silicio 7207 (*Union Carbide Corp., Danbury, Conn.*); dimeticonas de baja viscosidad, es decir dimeticonas que tienen una viscosidad de aproximadamente 50 cst o menos (por ejemplo, dimeticonas tales como Dow Corning Fluid 200 a 0,5 cst). Los fluidos Dow Corning los comercializa Dow Corning Corporation, Midland, Michigan. La ciclometicona y dimeticona se describen en la Tercera Edición del diccionario de ingredientes cosméticos "*CTFA Cosmetic Ingredient Dictionary*" como compuestos cíclicos de polisiloxano de dimetilo y una mezcla de polímeros de siloxano lineales totalmente metilados bloqueados en los extremos con unidades de trimetilsiloxi, respectivamente. Otros aceites de silicona volátiles no limitantes que pueden ser utilizados en el contexto de la presente invención incluyen los comercializados por General Electric Co., Silicona Productos Div., Waterford, Nueva York y SWS Silicones Div. de Stauffer Chemical Co., Adrian, Michigan.

#### 7. Aceites Esenciales

[0059] Los aceites esenciales incluyen aceites derivados de hierbas, flores, árboles y otras plantas. Generalmente estos aceites están presentes en pequeñas gotas entre las células de las plantas, y pueden extraerse con numerosos métodos los cuales son conocidos por expertos ordinarios en la técnica (por ejemplo, destilación por vapor, enfleurage (es decir, la extracción mediante el uso de grasa), maceración, extracción por solvente, o prensado mecánico). Cuando estos tipos de aceites se exponen al aire tienden a evaporarse (es decir, un aceite volátil). Como resultado, muchos aceites esenciales son incoloros, pero con el tiempo se pueden oxidar y volverse más oscuros. Los aceites esenciales son insolubles en agua y son solubles en alcohol, éter, aceites fijos (vegetales) y otros solventes orgánicos. Las características físicas típicas que se encuentran en los aceites esenciales incluyen puntos de ebullición que varían de aproximadamente 160 a 240°C y densidades que varían de aproximadamente 0,759 a aproximadamente 1,096.

[0060] Los aceites esenciales reciben generalmente el nombre de la planta en la cual se encuentra el aceite. Por ejemplo, el aceite de rosa o aceite de menta se derivan de plantas de rosa o de menta, respectivamente. Los ejemplos no limitantes de aceites esenciales que se pueden utilizar en el contexto de la presente invención incluyen aceite de sésamo, aceite de nuez de macadamia, aceite de árbol de té, aceite de onagra, aceite de salvia español, aceite de romero español, aceite de cilantro, aceite de tomillo, aceite de cerezas de pimienta, aceite de rosa, aceite de anís, aceite balsámico, aceite de bergamota, aceite de palo de rosa, aceite de cedro, aceite de manzanilla, aceite de salvia, aceite de salvia clara, aceite de clavo, aceite de ciprés, aceite de eucalipto, aceite de hinojo, aceite de hinojo marino, aceite de incienso, aceite de geranio, aceite de jengibre, aceite de pomelo, aceite de jazmín, aceite de enebro, aceite de lavanda, aceite de limón, aceite de hierba de limón, aceite de lima, aceite de mandarina, aceite de mejorana, aceite de mirra, aceite de neroli, aceite de naranja, aceite de pachulí, aceite de pimienta, aceite de pimienta negra, aceite petitgrain, aceite de pino, rosa otto, aceite de romero, aceite de sándalo, aceite de menta, aceite de nardo, aceite de vetiver, aceite de gaulteria, o aceite de ylang ylang. También se contemplan otros aceites esenciales conocidos por los expertos en la técnica como útiles en el contexto de la presente invención.

**8. Agentes espesantes**

[0061] Los agentes espesantes, incluyen espesantes o agentes gelificantes, incluyen sustancias que pueden aumentar la viscosidad de una composición. Los espesantes incluyen a aquellos que pueden aumentar la viscosidad de una composición sin la modificación sustancial de la eficacia del ingrediente activo dentro de la composición. Los espesantes también pueden aumentar la estabilidad de las composiciones de la presente invención. En ciertos aspectos de la presente invención, los espesantes incluyen poliisobuteno hidrogenado o trihidroxiestearina, o una mezcla de ambos.

[0062] Los ejemplos no limitantes de agentes espesantes adicionales que pueden utilizarse en el contexto de la presente invención incluyen polímeros de ácido carboxílico, polímeros de poliacrilato reticulados, polímeros de poliacrilamida, polisacáridos y gomas. Ejemplos de polímeros de ácidos carboxílicos incluyen compuestos reticulados que contienen uno o más monómeros derivados a partir de ácido acrílico, ácidos acrílicos sustituidos, y sales y ésteres de estos ácidos acrílicos y los ácidos acrílicos sustituidos, en donde el agente reticulante contiene dos o más enlaces dobles carbono-carbono y se deriva de un alcohol polihídrico (véase la Patente de EE.UU. n.º. 5.087.445; 4.509.949; 2.798.053; cuarta edición del Diccionario de ingredientes cosméticos "CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary", de 1991, pp. 12 y 80). Los ejemplos de polímeros de ácidos carboxílicos disponibles comercialmente incluyen los carbómeros, los cuales son homopolímeros de ácido acrílico reticulados con éteres alílicos de sacarosa o pentaeritritol (por ejemplo, Carbopol 900 series de B. F. Goodrich).

[0063] Los ejemplos no limitantes de polímeros de poliacrilato reticulados incluyen polímeros catiónicos y no iónicos. Los ejemplos se describen en la patente de EE.UU. n.º. 5.100.660; 4.849.484; 4.835.206; 4.628.078; 4.599.379).

[0064] Los ejemplos no limitantes de polímeros de poliacrilamida (incluyendo polímeros de poliacrilamida no iónicos que incluyen polímeros ramificados o no ramificados sustituidos) incluyen, poliacrilamida, isoparafina y laureth-7, copolímeros de múltiples bloques de acrilamidas y acrilamidas sustituidas con ácidos acrílicos y ácidos acrílicos sustituidos.

[0065] Los ejemplos no limitantes de los polisacáridos incluyen celulosa, carboximetil hidroxietilcelulosa, acetato propionato carboxilato de celulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxietil etilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropil metilcelulosa, hidroxietilcelulosa metilo, celulosa microcristalina, sulfato de celulosa de sodio, y mezclas de los mismos. Otro ejemplo es una celulosa con sustituida con alquilo, donde los grupos hidroxilo del polímero de celulosa están hidroxialquilados (preferiblemente hidroxilo etilado o hidroxipropilado) para formar una celulosa hidroxialquilada que luego se modifica adicionalmente con una cadena lineal C10-C30 o un grupo alquilo de cadena ramificada a través de un enlace éter. Generalmente estos polímeros son éteres de alcoholes de cadena lineal C10-C30 o ramificada con hidroxialquilcelulosas. Otros polisacáridos útiles incluyen escleroglucanos que comprenden una cadena lineal de (1-3) unidades de glucosa unidas con (1-6) unidades de glucosa unidas cada tres unidades.

[0066] Los ejemplos no limitantes de gomas que se pueden utilizar con la presente invención incluyen acacia, agar, algina, ácido alginico, alginato de amonio, amilopectina, alginato de calcio, carragenano de calcio, carnitina, carragenina, dextrina, gelatina, goma gellan, goma de guar, cloruro de hidroxipropiltrimonio de guar, hectorita, ácido hialurónico, sílice hidratada, hidroxipropil quitosán, hidroxipropil guar, goma de karaya, kelp, goma de algarroba, goma de natto, alginato de potasio, carragenano de potasio, alginato de propilenglicol, goma de esclerotio, carboximetil dextrano sódico, carragenano de sodio, goma de tragacanto, goma de xantano, y mezclas de los mismos.

**9. Compuestos y agentes adicionales**

[0067] Ejemplos no limitantes de compuestos y agentes adicionales que se pueden utilizar con las composiciones de la presente invención incluyen, por ejemplo vitaminas (A, B, C, D, E y K), metales traza (por ejemplo, zinc, calcio y selenio), antiirritantes (por ejemplo, antiinflamatorios esteroides y no esteroides), extractos botánicos (por ejemplo, el aloe vera, manzanilla, extracto de pepino, ginkgo biloba, ginseng, y romero), colorantes e ingredientes de color (por ejemplo, D&C azul no. 4, D&C verde no.5, D&C naranja no.4, D&C rojo no.17, D&C rojo no. 33, D&C Violeta no. 2, D&C amarillo no.10, D&C amarillo no. 11, etc.), emolientes (es decir, ésteres orgánicos, ácidos grasos, lanolina y sus derivados, aceites animales y vegetales y grasas, y di- y triglicéridos), agentes antimicrobianos (por ejemplo, triclosán y etanol), y fragancias (naturales y artificiales).

**H. Kits**

[0068] El inventor también contempla el uso de un kits en ciertos aspectos de la presente invención. Por ejemplo, cualquiera de las composiciones, compuestos, agentes o ingredientes descritos en esta memoria descriptiva se pueden incluir en un kit. En un ejemplo no limitante, un kit puede incluir una composición tópica para el cuidado de la piel que incluye extracto de ciruela kakadu, extracto de cereza de acai, o una combinación de ambos.

[0069] Los envases de los kits pueden incluir una botella, dispensador, paquete, compartimento, u otros tipos de recipientes, en el que se puede colocar componente. Los recipientes pueden dispensar una cantidad predeterminada del componente (por ejemplo, composiciones de la presente invención). La composición se puede dispensar en un spray, un aerosol, o en una forma líquida o forma semisólida. Los recipientes pueden tener mecanismos de spray, bomba, o compresión. El recipiente puede incluir signos en su superficie. Las marcas, por ejemplo, pueden ser una palabra, una frase, una abreviación, un dibujo un símbolo. La palabra o frase puede ser "Mary Kay", "cosmética", "protector solar", etc.

[0070] Cuando hay más de un componente en el kit (ya que pueden ser empaquetados juntos), el kit también, generalmente, contiene un segundo, un tercero o otros recipientes adicionales en los que los se pueden colocar los componentes adicionales por separado. Los kits de la presente invención también pueden incluir un recipiente que aloja a los componentes en estrecho confinamiento para la venta comercial. Tales recipientes pueden incluir recipientes de plástico moldeados por inyección o soplado en donde se guardan las botellas, los dispensadores, o los paquetes deseados.

[0071] Un kit también puede incluir instrucciones sobre como emplear los componentes del kit así como del uso de cualquiera de las otras composiciones, compuestos, agentes, ingredientes u objetos no incluidos en el kit. Las instrucciones pueden incluir variaciones, las cuales pueden ser llevadas a cabo. Por ejemplo, las instrucciones pueden incluir una explicación de cómo aplicar, usar y mantener los productos o composiciones.

**EJEMPLOS**

[0072] Los siguientes ejemplos se incluyen para demostrar ciertos aspectos no limitantes de la invención. Debería ser apreciado por los expertos en la técnica que las técnicas descritas en los ejemplos a continuación, representan técnicas descubiertas por el inventor para funcionar bien en la práctica de la invención. Sin embargo, los expertos en la técnica deberían apreciar, a la luz de la presente descripción que se pueden hacer muchos cambios en las realizaciones específicas que se revelan y todavía obtener un resultado igual o similar.

**EJEMPLO 1**

**Composiciones que contienen Extracto de Ciruela kakadu**

[0073] Los ejemplos no limitantes de composiciones de la presente invención que contiene extracto de ciruela kakadu se describen en las Tablas 1 y 2.

Tabla 1\*

Ingrediente	Concentración% (en peso)
<b>Fase A</b>	
Agua	84,44
Goma xantana	0,1
M-parabeno	0,15
P-parabeno	0,1
ácido cítrico	0,01
<b>Fase B</b>	
Alcohol cetílico	4,0
Estearato de glicerilo + PEG 100	4,0
Palmitato de octilo	4,0
Dimeticona	1,0
Acetato de tocoferilo	0,2
<b>Fase C**</b>	
Extracto de ciruela kakadu	2,0
* Rociar la goma xantana en agua y mezclar durante 10 minutos. A continuación, añadir todos los ingredientes de la fase A, y calentar a 70-75°C. Después añadir todos los ingredientes de la fase B a una cubeta de laboratorio separada y calentar a 70-75°C. Mezclar las fases A y B a 70-75°C. Continuar mezclando y dejar que la composición se enfríe hasta los 30°C. A continuación añadir mezclando los ingredientes de la fase C.	

Tabla 2\*

Ingrediente	Concentración% (en peso)
<b>Fase A</b>	
Agua	78,6
M-parabeno	0,2
P-parabeno	0,1
Na2 EDTA	0,1
Mantequilla de karité	4,5
Petrolato	4,5
Glicerina	4,0
Glicol propileno	2,0
Finsolve TN	2,0
<b>Fase B</b>	
Sepigel 305	2,0



<b>Fase C**</b>	
Extracto de ciruela kakadu	2,0
*Añadir todos los ingredientes de la fase A en una cubeta, y calentar a 70-75°C mientras se mezclan. Después añadir los ingredientes de la fase B a los de la fase A mezclándolos y enfriar hasta los 30°C. A continuación añadir mezclando los ingredientes de la fase C.	

[0074] También se contempla que las composiciones de la presente invención puedan incluir ingredientes que no afectan sustancialmente a la eficacia de las composiciones. Tales ingredientes se pueden utilizar, por ejemplo, para cambiar la apariencia, sabor y/o olor de las composiciones de la presente invención.

5

## EJEMPLO 2

### Bioeficacia del Extracto de Ciruela kakadu como un antioxidante

[0075] Se evaluó la capacidad del extracto de ciruela kakadu para actuar como un antioxidante en términos de su capacidad para (1) reducir la oxidación interna existente en las células; y (2) reducir el daño oxidativo externo a las células.

10

[0076] Ensayo del Peróxido: Los peróxidos celulares se miden citométricamente por flujo usando el colorante específico peróxido, 2',7'- diacetato de diclorofluoresceína (DCFH-DA). Inicialmente DCFH-DA es no fluorescente y se concentra rápidamente dentro de las células vivas por un proceso dependiente de enzimas. Después de la modificación por peróxidos celulares, este colorante presenta una fluorescencia de color verde intenso cuando es excitado por la luz láser. La producción basal de peróxido generada por el metabolismo celular normal, inducirá un desarrollo gradual de los bajos niveles de fluorescencia celular específica del peróxido. Como tal, una medición de esta fluorescencia sin ningún tratamiento puede actuar como un control negativo para fines comparativos. Además, los peróxidos extracelulares (es decir, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> añadido exógenamente) pueden penetrar fácilmente por la membrana celular y causar un aumento rápido y dramático en la fluorescencia específica de la célula de peróxido. Este ensayo se puede usar para caracterizar el efecto de los artículos de prueba en los niveles basales de peróxido y/o la capacidad de los peróxidos extracelulares de influir en los niveles de peróxido celulares. Si el artículo de prueba funciona como un antioxidante, este ensayo también se puede utilizar para determinar si el artículo de prueba puede penetrar la membrana celular para eliminar el peróxido intracelular o si sólo puede afectar a los niveles de peróxido extracelular.

15

20

25

30

35

40

[0077] Se cultivaron queratinocitos epidérmicos adultos humanos a 37°C y 5,0% de CO<sub>2</sub> en medio de crecimiento estándar. Al 70-80% de confluencia, se extrajeron las células de las placas utilizando 0,025% de tripsina / EDTA. Cuando las células se redondearon, se retiran las células que contienen tripsina / EDTA del recipiente de cultivo y se neutralizan. Las células se centrifugaron y el sedimento resultante se resuspendió en medio para generar una suspensión de célula única. Los peróxidos celulares se midieron citométricamente al cargar queratinocitos cultivados con DCFH-DA (concentración final de 10 mM.). Las células fueron tratadas con concentraciones crecientes de extracto de la planta por triplicado, seguido de o sin la adición exógena de peróxido de hidrógeno (60 mM). Se analizó el nivel de peróxido celular inducido o no inducido. Para confirmar que la actividad antioxidante de las células podría haber sido inducida se emplearon controles positivos para una respuesta antioxidante utilizando Trolox™ (un análogo de la vitamina E y un antioxidante conocido). La fluorescencia de las células específicas de peróxido se midió usando un citómetro de flujo y Intensidad de fluorescencia media (MFI). Se excluyeron los residuos del análisis utilizando una compuerta creada en un determinador de dispersión de luz de doble parámetro. Estos experimentos se repitieron por triplicado, y se calculó el porcentaje de reducción de daño oxidativo en comparación con el control no tratado (Figura 1). El extracto de ciruela kakadu reduce el daño oxidativo de los ataques externos.

## EJEMPLO 3

### La producción de colágeno en las Células Dérmicas de Fibroblastos Humanas en Presencia de Extracto de Ciruela kakadu

[0078] Se ha estudiado la capacidad del extracto de ciruela kakadu para aumentar la producción de colágeno en las células dérmicas de fibroblastos humanos.

45

[0079] **Protocolo de Producción de Colágeno:** Se cultivaron células normales de fibroblastos dérmicos humanos (NHDF) hasta subconfluencia a partir de un vial congelado en frascos de cultivo de tejido (de T25). Se trataron dos T25 confluentes con tripsina, se lavaron, se resuspendieron a 16 mls y se sembraron apretadamente en una placa de 96 pozos (200 µl/pozo) (solamente columnas 4-12). Se dejó crecer las células durante la noche o hasta que las células alcanzaron 100% de confluencia. Al alcanzar la confluencia, el medio agotado se aspiró y se agregaron 200 ml de medio fresco con o sin las muestras de interés (por triplicado). El extracto líquido en la figura 2 es extracto de kakadu 1,0% (20 µl de concentrado 100X e) y 0,1% (2 µl de concentrado 100X) y se diluyó en un volumen final de 200ml de medio de crecimiento NHDF (notar que el extracto líquido se encuentra al 20-30% P/P con 10-20% de alcohol desnaturalizado y > 50% de 1,3 glicol butileno. Un Concentrado el 10% de este extracto fue preparado por dilución y es agua (2-3% de extracto de fruta) que se diluyó aún más en el ensayo a 1,0% y 0,1% (0,2-0,3% y 0,02-0,03% de extracto de fruta kakadu, basado en la cantidad de extracto original). Un conjunto de las células se trató con ácido L-ascórbico (vitamina C), un agente conocido para aumentar la producción de colágeno, a una concentración final de 18 µg/ml, por triplicado, como un control positivo. Las células se incubaron durante 3 días en presencia de una muestra a 37°C y 5% de CO<sub>2</sub>. Los sobrenadantes se cosecharon y se

55

congelaron a  $-80^{\circ}\text{C}$  hasta que se ensayaron con el kit Procolágeno Péptido (PIP) (Takara Bio Inc.), diseñado para medir el péptido procolágeno en el intervalo de 40 a 640  $\mu\text{g/ml}$ . Las células en este sistema se puede esperar que produzcan al menos 3.000  $\mu\text{g/ml}$  de péptido procolágeno (control medio). Los sobrenadantes de cultivo de tejidos necesitan para ser diluido 1: 100 con el diluyente de muestra incluido en el kit. Se siguió el protocolo suministrado con el kit. Se proporcionaron breve instrucciones:

- 5  $\triangleright$  Deje que la placa alcance la temperatura ambiente antes de abrir el paquete de aluminio. Permita que los sobrenadantes se descongelen lentamente a temperatura ambiente
- 10  $\triangleright$  Añadir 1 ml de H<sub>2</sub>O al vial 3: PIP estándar - Mezclar suavemente y dejar reposar a temperatura ambiente durante 10 minutos antes de su uso.
- 10  $\triangleright$  Añadir 11 ml de H<sub>2</sub>O al vial 2: Conjugado de anticuerpo -POD - Mezclar suavemente y dejar reposar a temperatura ambiente durante 10 minutos antes de su uso.
- 10  $\triangleright$  Preparar la curva estándar como se indica en el protocolo del manual.
- 10  $\triangleright$  Diluir todos los sobrenadantes 1:40 con diluyente de muestra (suministrado con el kit).
- 15  $\triangleright$  Transferir 100  $\mu\text{l}$  de conjugado de POD / pozo con una pipeta multicanal. Posteriormente añadir 20  $\mu\text{l}$  de estándar diluido o muestra / pozo por triplicado.
- 15  $\triangleright$  Incubar (cubierto) durante 3 horas a  $37^{\circ}\text{C}$ .
- 15  $\triangleright$  Lavar la placa 4 veces con 400  $\mu\text{l}$  de solución de lavado (véase el protocolo en el manual para las instrucciones de lavado completo).
- 20  $\triangleright$  Añadir 100  $\mu\text{l}$  de solución de sustrato / pozo e incubar a temperatura ambiente durante 15 min.
- 20  $\triangleright$  Añadir 100  $\mu\text{l}$  de solución de parada / pozo. Mueva suavemente la placa para mezclar.
- 20  $\triangleright$  Medir la absorbancia a 450 nm con un lector de placa dentro del intervalo de 1 hora.
- 20  $\triangleright$  La curva estándar se representa mediante un ajuste de curva de 4 parámetros. La concentración del péptido de procolágeno se determino a partir de la curva estándar. Los resultados de la curva estándar deben multiplicarse por el factor de dilución para dar el número total de ng/ml de péptido procolágeno.

25

[0080] La producción de colágeno en las células dérmicas en presencia de 1% de extracto de ciruela kakadu aumentó significativamente en comparación con células dérmicas de control no tratados (Figura 2).

#### EJEMPLO 4

30

#### La reducción de la Inflamación en Queratinocitos Epidérmicos Humanos Utilizando Extracto de Ciruela Kakadu

[0081] Se estudió la capacidad del extracto de ciruela kakadu para reducir la inflamación en queratinocitos epidérmicos humanos utilizando un ensayo de distribución de citocinas.

35

[0082] Distribución de citocina: Se cultivaron queratinocitos epidérmicos humanos al 70-80% de confluencia. Se aspiró el medio de la placa y se añadió 0,025% de tripsina/EDTA. Cuando las células se redondearon, la placa de cultivo se agitó suavemente para liberar las células. Las células que contenían tripsina / EDTA fueron retiradas de la placa de cultivo y se neutralizaron. Las células se centrifugaron durante 5 minutos a 180 xg. Las células formaron un sedimento y el sobrenadante se aspiró. El sedimento resultante se volvió a suspender en medio EpiLife™ (Cascade Biologics). Las células fueron sembradas en placas de 6 pozos a aproximadamente el 10-20% de confluencia. Después de que las células se encontrarán a aproximadamente 80% de confluencia, el medio se aspiró y se agrega a dos pozos por duplicado 1,0 ml de EpiLife™, junto con 13-miristato 12-acetato forbol ("PMA") (un conocido inductor de la inflamación) y la dilución del artículo de prueba (es decir, 1,0% (100 ml de concentrado 100X) y 0,1% (10 ml de concentrado 100X) de extracto de kakadu preparado anteriormente se diluyó en un volumen final de 1 ml de Medio Crecimiento EpiLife). El medio se agitó suavemente para asegurar una mezcla adecuada. Además, se añadieron 1,0 ml de EpiLife™ a los pozos de control con y sin PMA adicional. Las placas se incubaron a continuación a  $37 \pm 1^{\circ}\text{C}$  y  $5.0 \pm 1\%$  de CO<sub>2</sub> durante aproximadamente 5 horas después de la dosificación. Después de esta incubación de 5 horas, todos los medios se recogieron en tubos cónicos y se congelaron a  $-70^{\circ}\text{C}$  y el medio congelado fue posteriormente enviado al patrocinador en hielo seco. Se disponen en matrices de placas Fast de 16 almohadillas por triplicado con 16 anticuerpos anticitocinas más los controles experimentales que fueron adquiridos de BioSciences Whatman.

40

45

50

[0083] El día del análisis, una cámara de hibridación 16 almohadillas se adjuntó a las placas y las placas fueron colocadas en un FastFrame (4 placas por marco) para su procesamiento. Las matrices fueron bloqueados durante 15 minutos a temperatura ambiente utilizando 70ml de amortiguador S&S *Protein Array Blocking* (Whatman Schleicher y Scheull). El amortiguador de bloqueo se retiró y los 70 ml de cada muestra de sobrenadante se añadió a cada matriz. Las matrices fueron incubadas durante 3 horas a temperatura ambiente con agitación suave. Las matrices se lavaron 3 veces con TBS-T. Las matrices fueron tratadas con 70 ml de una mezcla de anticuerpos, que contiene un anticuerpo biotinilado correspondiente a cada uno de los anticuerpos de retención dispuestos en la matriz. Las matrices fueron incubadas durante 1 hora a temperatura ambiente con agitación suave. Las matrices se lavaron 3 veces con TBS-T. Las matrices fueron incubadas con 70 ml de una solución que contiene conjugado de estreptavidina-Cy5 durante 1 hora a temperatura ambiente con agitación suave. Las matrices se lavaron 3 veces con TBS-T, se enjuagaron rápidamente en agua desionizada, y se secaron.

55

60

[0084] Se generaron imágenes de las placas en un sistema de generación de imagen fluorescente confocal de Perkin-Elmer ScanArray 4000. Las imágenes de las matrices fueron guardadas como archivos TIF de 16 bits, con una resolución de píxel de 10 micrones. Las imágenes fueron analizadas utilizando el software *Imaging Research*

*ArrayVision*. En pocas palabras, las intensidades de los puntos se determinaron restando la señal de fondo. Los puntos replica de cada afección en muestra se promediaron y luego se compararon con los controles apropiados. Se utilizaron los programas Microsoft Excel y GraphPad Prism para el análisis adicional y la presentación de los datos.

5 [0085] El porcentaje de reducción en ciertas citocinas inflamatorias se puede ver en la figura 3. Mientras que el extracto de ciruela kakadu redujo la respuesta inflamatoria asociada con varios tipos de citocinas, el extracto es particularmente eficaz para reducir la respuesta inflamatoria de IL-8 e IL-6. De esta manera entonces, la reducción en las respuestas inflamatorias como se observa con el extracto de ciruela kakadu y el extracto de la cereza de acai son complementarios (ver Figura 7).

10

**EJEMPLO 5**

**Ejemplos no limitantes de Extracto Baya morada de acai que contiene composiciones de la presente invención**

15

[0086] Los ejemplos no limitantes de composiciones de la presente invención que contienen extracto de cereza morada de acai se describen en las tablas 3 y 4.

Tabla 3 \*

Ingrediente	Concentración% (en peso)
<b>Fase A</b>	
Agua	84,44
Goma xantana	0,1
M-parabeno	0,15
P-parabeno	0,1
ácido cítrico	0,01
<b>Fase B</b>	
Alcohol cetílico	4,0
Estearato de glicerilo + PEG 100	4,0
Palmitato de octilo	4,0
Dimeticona	1,0
Acetato de tocoferilo	0,2
<b>Fase C**</b>	
Extracto de cereza morada de acai	2,0
*Rociar la goma xantana en agua y mezclar durante 10 minutos. A continuación, añadir todos los ingredientes de la fase A, y calentar a 70-75°C. Después añadir todos los ingredientes de la fase B a una cubeta de laboratorio separada y calentar a 70-75°C. Mezclar las fases A y B a 70-75°C. Continuar mezclando y dejar que la composición se enfríe hasta los 30°C. A continuación añadir mezclando los ingredientes de la fase C.	

Tabla 4\*

Ingrediente	Concentración% (en peso)
<b>Fase A</b>	
Agua	78,6
M-parabeno	0,2
P-parabeno	0,1
Na2 EDTA	0,1
Mantequilla de karité	4,5
Petrolato	4,5
Glicerina	4,0
Glicol propileno	2,0
Finsolve TN	2,0
<b>Fase B</b>	
Sepigel 305	2,0
<b>Fase C**</b>	
Extracto de cereza morada de acai	2,0
*Añadir todos los ingredientes de la fase A en una cubeta, y calentar a 70-75°C mientras se mezclan. Después añadir los ingredientes de la fase B a los de la fase A mezclándolos y enfriar hasta los 30°C. A continuación añadir mezclando los ingredientes de la fase C.	

**EJEMPLO 6**

**Bioeficacia del Extracto de Cereza Morada de Acai: Acción como Antioxidante**

5 [0087] Se evaluó la capacidad del extracto de cereza de acai para actuar como un antioxidante en términos de su capacidad para (1) reducir la oxidación interna existente en las células; y (2) reducir el daño oxidativo externo a las células. Se utilizó el ensayo de Peróxido descrito en el ejemplo 2, en donde fueron utilizados en las mismas cantidades de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, colorante DCFH-DA y extracto de cereza morada de acai (en lugar del extracto de ciruela kakadu)

10 [0088] Estos experimentos se repitieron por triplicado, y se calculó el porcentaje de reducción de daño oxidativo (Figura 5). El extracto de cereza morada de acai reduce el daño oxidativo de ataques tanto internos como externos.

**EJEMPLO 7**

**La producción de Colágeno en Células Dérmicas de Fibroblastos Humanas en Presencia de Extracto de cereza morada de acai**

15 [0089] Se evaluó la capacidad del extracto de la cereza de acai para aumentar la producción de colágeno en las células dérmicas de fibroblastos humanos. Se empleo el prodedimiento de producción de colágeno como se describe en el ejemplo 3, utilizando la misma cantidad de extracto de cereza morada de acai en lugar del extracto de ciruela kakadu.

20 [0090] La producción de colágeno en células dérmicas en presencia de 1% de extracto de cereza morada de acai aumentó significativamente en comparación con células dérmicas control (Figura 6), pero menos que el porcentaje de colágeno producido en presencia de la misma cantidad de extracto de ciruela kakadu como se muestra en la figura 2.

**EJEMPLO 8**

**Reducción de inflamación en Queratinocitos Epidérmicos Humanos Utilizando Extracto de Baya morada de acai**

30 [0091] Se estudió la capacidad del extracto de la cereza de acai para reducir la inflamación en los queratinocitos epidérmicos humanos utilizando un ensayo de distribución de citocina. Se empleó el ensayo de citocinas del ejemplo 4, utilizando extracto de cereza de acai en lugar de extracto de ciruela kakadu.

35 [0092] El porcentaje de reducción de ciertas citocinas inflamatorias se puede ver en la figura 6. Así mientras que el extracto de cereza morada de acai reduce la respuesta inflamatoria asociada con varios tipos de citocinas, el extracto es particularmente eficaz para reducir las respuestas inflamatorias de IL-2 e ICAM-6. La reducción de la respuesta inflamatoria, como se ve con extracto de ciruela kakadu y el extracto de la cereza de acai son complementarios (Figura 7).

**EJEMPLO 9**

**Ejemplos no Limitantes de Composiciones de la Presente Invención que Comprenden Extracto de Ciruela Kakadu y Extracto de Cereza de Acai**

40 [0093] Los ejemplos no limitantes de composiciones de la presente invención que contienen extracto de ciruela kakadu se describen en las Tablas 5 y 6.

Tabla 5 \*

Ingrediente	Concentración% (en peso)
<b>Fase A</b>	
Agua	84,44
Goma xantana	0,1
M-parabeno	0,15
P-parabeno	0,1
ácido cítrico	0,01
<b>Fase B</b>	
Alcohol cetílico	4,0
Estearato de glicerilo + PEG 100	4,0
Palmitato de octilo	4,0
Dimeticona	1,0
Acetato de tocoferilo	0,2
<b>Fase C**</b>	
Extracto de ciruela kakadu	1,0
Extracto de cereza morada de acai	1,0
*. Rociar la goma xantana en agua y mezclar durante 10 minutos. A continuación, añadir todos los	



ingredientes de la fase A, y calentar a 70-75°C. Después añadir todos los ingredientes de la fase B a una cubeta de laboratorio separada y calentar a 70-75°C. Mezclar las fases A y B a 70-75°C. Continuar mezclando y dejar que la composición se enfríe hasta los 30°C. A continuación añadir mezclando los ingredientes de la fase C.

Tabla 6 \*

Ingrediente	Concentración% (en peso)
<b>Fase A</b>	
Agua	78,6
M-parabeno	0,2
P-parabeno	0,1
Na <sub>2</sub> EDTA	0,1
Mantequilla de karité	4,5
Petrolato	4,5
Glicerina	40
Glicol propileno	2,0
Finsolve TN	2,0
<b>Fase B</b>	
Sepigel 305	2,0
<b>Fase C**</b>	
Extracto de ciruela kakadu	1,0
Extracto de cereza morada de acai	1,0
*Añadir todos los ingredientes de la fase A en una cubeta, y calentar a 70-75°C mientras se mezclan. Después añadir los ingredientes de la fase B a los de la fase A mezclándolos y enfriar hasta los 30°C. A continuación añadir mezclando los ingredientes de la fase C.	

#### EJEMPLO 10

##### 5 Determinación de eficacia de las composiciones de la presente invención

[0094] La eficacia de las composiciones de la presente invención se puede determinar mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica. Los siguientes son procedimientos no limitantes que pueden ser utilizados en el contexto de la presente invención. Deberá reconocerse que se pueden utilizar otros procedimientos de prueba, incluyendo, por ejemplo, procedimientos objetivos y subjetivos.

10 [0095] La humedad / hidratación de la piel se puede medir mediante mediciones de impedancia con el medidor de la Fase Dérmica Nova "Nova Dermal Phase Meter". El medidor de impedancia mide cambios en el contenido de humedad de la piel. La capa externa de la piel tiene propiedades eléctricas distintas. Cuando la piel está seca, la electricidad se conduce muy pobremente. Los resultados de conductividad van aumentando a medida que la piel está más hidratada. En consecuencia, los cambios en la impedancia de la piel (en relación a la conductividad) se pueden utilizar para evaluar cambios en la hidratación de la piel. La unidad puede ser calibrada de acuerdo con instrucciones de instrumento para cada día de prueba. También puede hacerse una anotación de temperatura y humedad relativa. Los sujetos pueden ser evaluados como sigue: antes de la medición, pueden equilibrarse en una habitación con una humedad (por ejemplo, del 30-50%) y temperatura definidas (por ejemplo, 68-72°C). Se pueden tomar tres lecturas de impedancia en cada lado de la cara, grabarlas y promediarlas. El ajuste T5 puede utilizarse en el medidor de impedancia, el cual promedia los valores de impedancia de aplicación en la cara cada cinco segundos. Los cambios pueden indicarse con varianza y significancia estadística.

15 [0096] La claridad de la piel y la reducción de las pecas y manchas de edad se pueden evaluar utilizando un cronometro. Minolta. Podrán valorarse cambios en el color de la piel para determinar el potencial de irritación debido al tratamiento de producto usando los valores a\* del cronometro Minolta. El valor a\* mide cambios en el color de la piel en la región roja. Esto se usa para determinar si una composición está induciendo irritación. Las mediciones pueden hacerse en cada lado de la cara y son promediadas, como valores faciales izquierdos y derechos. La claridad de la piel también puede medirse utilizando el medidor Minolta. La medición es una combinación de los valores a\*, b y L del medidor Minolta y se relaciona con el brillo de la piel, y se correlaciona bien con la suavidad e hidratación de la piel. La lectura de la piel es tomada como antes. En un aspecto no limitante, la claridad de la piel puede ser descrita como L/C, donde C es croma y se define como  $(a^2 + b^2)^{1/2}$ .

20 [0097] La sequedad de la piel, las líneas finas de expresión de superficie, la suavidad de la piel y el tono se pueden evaluar con técnicas de graduación clínica. Por ejemplo, la graduación clínica de la sequedad de la piel puede ser determinada mediante una escala Kligman estándar de 5 puntos: (0) la piel es suave tersa y húmeda; 25 (1) la piel aparece normal, sin sequedad visible; (2) la piel se siente un poco seca al tacto sin visible descamación; (3) la piel se siente seca, áspera y tiene una apariencia blanquecina con algo de descamación; y (4) la piel se siente muy seca, áspera y tiene una apariencia blanquecina con descamación. Las evaluaciones se pueden hacer de forma independiente por dos clínicos y se promediaron.

- 5 [0098] La gradación clasificación clínica del tono de la piel se puede realizar a través de una escala analógica numérica de diez puntos: (10) la piel uniforme de color pardo rosáceo. No hay parches de escamas, eritemas o zonas oscuras en el examen con lupa de mano. La micro textura de la piel es muy uniforme al tacto; (7), se observa sin lupa un tono uniforme de piel. No hay áreas escamosas, pero si ligeras decoloraciones ya sea debido a pigmentación o eritema. No hay cambios de color más de 1 cm de diámetro; (4) son fácilmente perceptibles tanto la decoloración así como la textura irregular en la piel. Existe descamación leve. La piel es áspera al tacto en algunas zonas; y (1) existe coloración y textura desigual de la piel. Existen numerosas zonas de descamación y decoloración, ya sea hipopigmentada, eritrémica o con manchas oscuras. Grandes áreas de color desigual de más de 1 cm de diámetro. Las evaluaciones se realizaron de forma independiente por dos clínicos y se promediaron.
- 10 [0099] La gradación clínica de la suavidad de la piel puede ser analizada a través de una escala numérica analógica de diez puntos: (10) tersa, la piel es húmeda y brillante, sin resistencia al arrastrar el dedo por la superficie; (7) algo tersa, pequeña resistencia; (4) áspera, visiblemente alterada, fricción al roce; y (1) áspera, rugosa, de superficie irregular. Las evaluaciones se realizaron de forma independiente por dos clínicos y se promediaron.
- 15 [0100] La suavidad de la piel y la reducción de arrugas también pueden ser evaluadas visualmente usando los métodos descritos en *Packman et al.* (1978). Por ejemplo, en cada visita del sujeto, podrán anotarse y registrarse cuidadosamente la profundidad, la superficialidad y el número total de líneas superficiales de expresión (SFLS) de cada sujeto. Se obtiene una puntuación numérica multiplicando un factor de número por un factor de anchura/profundidad/longitud. Las puntuaciones se obtuvieron para la zona de los ojos y la zona de la boca (lados izquierdo y derecho) y se sumaron, como puntuación total de la arruga.
- 20 [0101] La firmeza de la piel puede medirse utilizando un ballistómetro Hargens, un dispositivo que evalúa la elasticidad y firmeza de la piel dejando caer un cuerpo pequeño sobre la piel y registrando sus dos primeros picos de rebote. El ballistómetro que se utilizo es una pequeña sonda de peso ligero con una punta relativamente roma (4 mm de área de contacto). La sonda penetra ligeramente en la piel y emite mediciones que dependen de las propiedades de las capas externas de la piel, inclusive el estrato córneo y la epidermis externa y algunas de las capas dérmicas.
- 25 [0102] La suavidad/flexibilidad de la piel puede evaluarse utilizando el electrodinamómetro portador de gas, *Gas Bearer Electrodynamometer*, un instrumento que mide las propiedades de esfuerzo/deformación de la piel. Las propiedades viscoelásticas de la piel se correlacionan con la hidratación de la piel. Las mediciones se pueden obtener en el lugar predeterminado del área de la mejilla al fijar la sonda a la superficie de la piel mediante cinta adhesiva de doble cara. Una fuerza de aproximadamente 3,5 gm se puede aplicar en paralelo a la superficie de la piel metiéndose con precisión el desplazamiento de la piel. Entonces se puede calcular la flexibilidad de la piel y ser expresada como velocidad dinámica de resorte en gm/mm DSR (*Dynamic Spring Rate gm/mm*).
- 30 [0103] La aparición de líneas y arrugas en la piel puede ser evaluada usando réplicas, lo cual es la impresión de la superficie de la piel. Puede utilizarse caucho de silicona como material. La réplica puede ser analizada mediante análisis de imagen. Se pueden cuantificar de manera objetiva los cambios en la visibilidad de líneas y arrugas a través de la toma de réplicas de silicio de la cara de los sujetos y analizar la imagen de réplicas utilizando un sistema de análisis de imagen por ordenador. Las réplicas se pueden tomar desde el área de los ojos y la zona del cuello, y se fotografiaron con una cámara digital con una iluminación de ángulo de baja incidencia. Las imágenes digitales pueden analizarse con un programa de procesamiento de imágenes determinando el área de las réplicas cubiertas por las arrugas o líneas de expresión.
- 35 [0104] El contorno de la superficie de la piel se puede medir usando el método de perfilómetro Stylus. Esto incluye o hacer brillar una luz o arrastrar una aguja stylus por la superficie de réplica. El desplazamiento vertical de la aguja stylus puede ser alimentado en un ordenador vía un transductor de distancia, y después de escanear una longitud fija de réplica puede generar un análisis transversal del perfil de la piel como una curva de dos dimensiones. Esta exploración se puede repetir cualquier número de veces a lo largo de un eje fijo para generar una imagen simulada de la piel en 3 D. Se pueden obtener diez secciones aleatorias de las réplicas utilizando la técnica de la aguja stylus y combinarlas para generar valores promedio. Los valores de interés incluyen  $R_a$ , el cual es la media aritmética de todos los valores de asperezas (altura) computados mediante la integración de la altura del perfil respecto a la altura del perfil promedio.  $R_t$  el cual es la distancia vertical máxima entre el pico más alto y el canal más bajo, y  $R_z$  es la amplitud de pico media menos altura del pico promedio. Los valores se dan como un valor calibrado en mm. El equipo debe estar estandarizado antes de cada uso al explorar los estándares de metal de valores conocidos. El valor  $R_a$  puede ser calculado por la siguiente ecuación:  $R_a =$  aspereza estandarizada;  $l_m =$  la longitud transversal exploración;  $e$  y  $y =$  el valor absoluto de la ubicación del perfil respecto a la altura del perfil promedio (eje x).
- 40 [0105] En otros aspectos no limitantes, la eficacia de las composiciones de la presente invención pueden ser evaluadas por el uso de un análogo de piel, tal que, por ejemplo, MELANODERM™. Los melanocitos, una de las células en el análogo de piel, se manchan positivamente cuando se exponen a L-dihidroxifenil alanina (L-DOPA), un precursor de la melanina. El análogo de piel, MELANODERM™, se puede tratar con una variedad de bases que contienen las composiciones y los agentes de blanqueamiento de la presente invención, o solo con la base como un control. Alternativamente, una muestra no tratada del análogo de piel se puede utilizar como un control.
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65

**Referencias**

[0106]

La patente de EE.UU. 2.798.053  
La patente de EE.UU. 3.755.560  
La patente de EE.UU. 4.421.769  
La patente de EE.UU. 4.509.949  
La patente de EE.UU. 4.599.379  
La patente de EE.UU. 4.628.078  
La patente de EE.UU. 4.835.206  
La patente de EE.UU. 4.849.484  
La patente de EE.UU. 5.011.681  
La patente de EE.UU. 5.087.445  
La patente de EE.UU. 5.100.660  
La patente de EE.UU. 5.411.744  
La patente de EE.UU. 5.720.963  
La patente de EE.UU. 6.203.802  
La patente de EE.UU. 6.290.938  
La patente de EE.UU. 6.387.398  
La patente de EE.UU. 6.495.126  
Publicación EE.UU.. 2004/0109905  
Publicación EE.UU.. 2005/0163880  
Solicitud Prov EE.UU..60 / 760.103  
Solicitud Prov EE.UU 60 / 760.977  
Solicitud Prov EE.UU 60 / 760.979

5

[0107] Cao et al., Free Radic. Biol. Med., 14: 303-311, 1993. CTFA Diccionario Internacional de Ingredientes Cosméticos, Cuarta edición, pps. 12 y 80, 1991. J. Kreuter, J. Microencapsulación, 5: 115-127 (1988). De McCutcheon, Detergentes y Emulsificante, edición norteamericana (1986). Packman y Gams, J. Soc. Cos Chem., 29: 70-90, 1978. Remington Ciencias Farmacéuticas, 18a ed. Mack Printing Company, 1289-1329,1990. Schiltz et al. J. Investigative Dermatology, 87: 663-667, 1986.

## REIVINDICACIONES

1. Un método cosmético para tratar o prevenir una afección de la piel que comprende la aplicación tópica de una composición tópica para el cuidado de la piel que comprende extracto de ciruela kakadu y/o extracto de cereza de acai en la piel, en donde la afección de la piel es una línea de expresión o una arruga fina.
2. El método de la reivindicación 1, en donde la composición comprende extracto de kakadu ciruela.
3. El método de la reivindicación 1, en donde la composición comprende extracto de cereza de acai.
4. El método de la reivindicación 1, en donde la composición comprende extracto de ciruela kakadu y extracto de cereza de acai.
5. El método de una de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la composición es una emulsión.
6. El método de la reivindicación 5, en donde la composición es una emulsión de aceite-en-agua.
7. El método de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la composición comprende extracto de ciruela kakadu.
8. El método de la reivindicación 7, en donde la composición comprende de 0,05% a 25%, en peso, de extracto de ciruela kakadu.
9. El método de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la composición comprende extracto de cereza de acai.
10. El método de la reivindicación 9, en donde la composición comprende de 0,05% a 25%, en peso, de extracto de cereza de acai.
11. El método de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la composición comprende extracto de ciruela kakadu y extracto de la cereza de acai.
12. El método de la reivindicación 11, donde la composición comprende de 0,05% a 25%, en peso, de extracto de ciruela kakadu y de 0,05% a 25%, en peso, de extracto de cereza de acai.
13. El método de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la composición posee una viscosidad que varía de 10.000 a 30.000 cps.
14. El método de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la composición comprende un pH entre 6 y 9.
15. El método de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la afección de la piel está presente en la piel facial.
16. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 anteriores, en donde la composición se aplica a los labios.
17. El método de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la composición es una base anhidra.
18. El método de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la composición es una barra de labios.



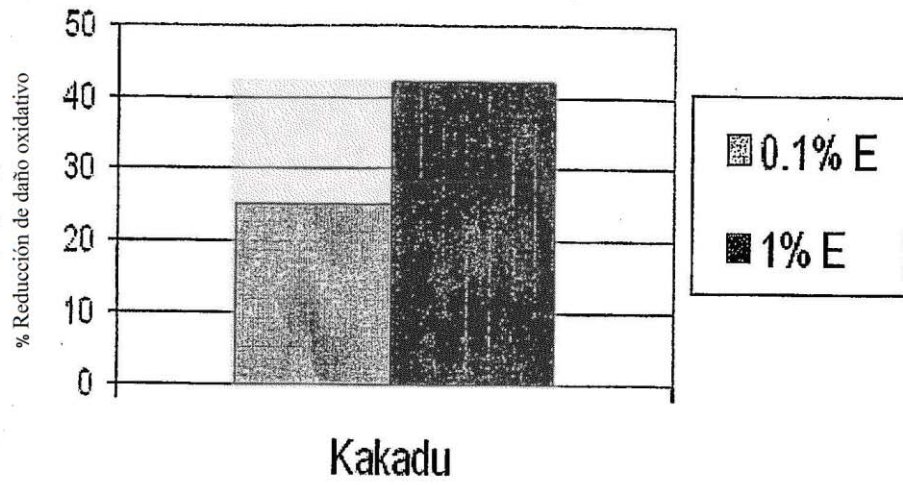


FIG. 1

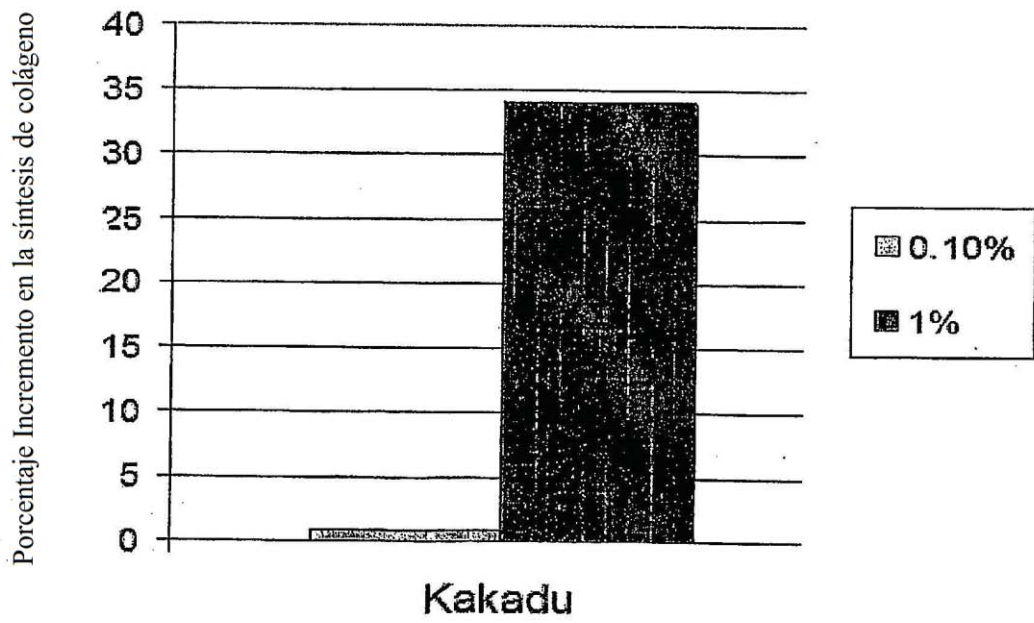


FIG. 2

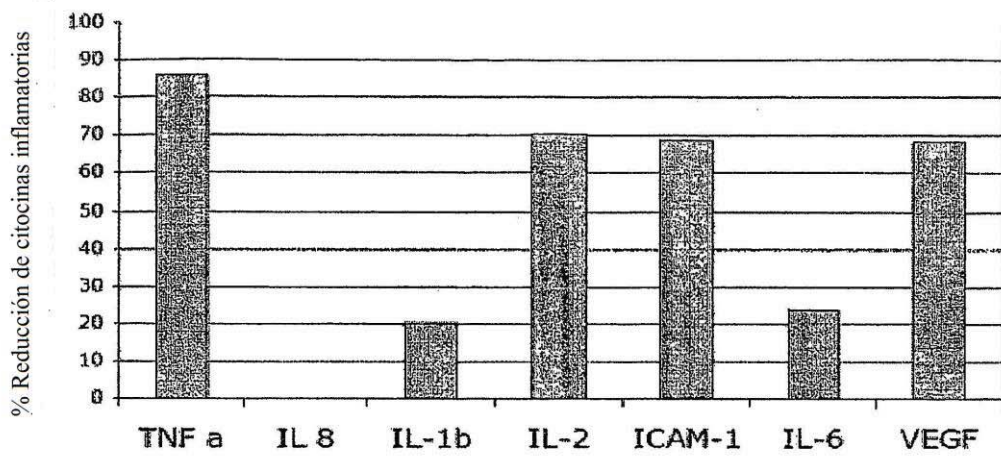


FIG. 3

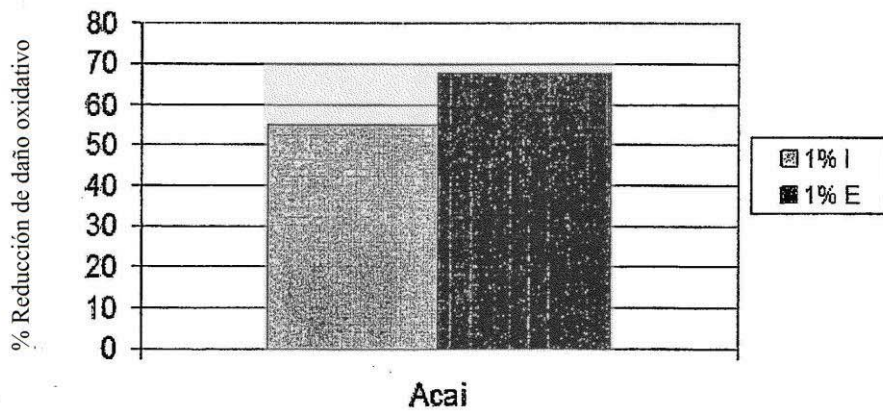


FIG. 4

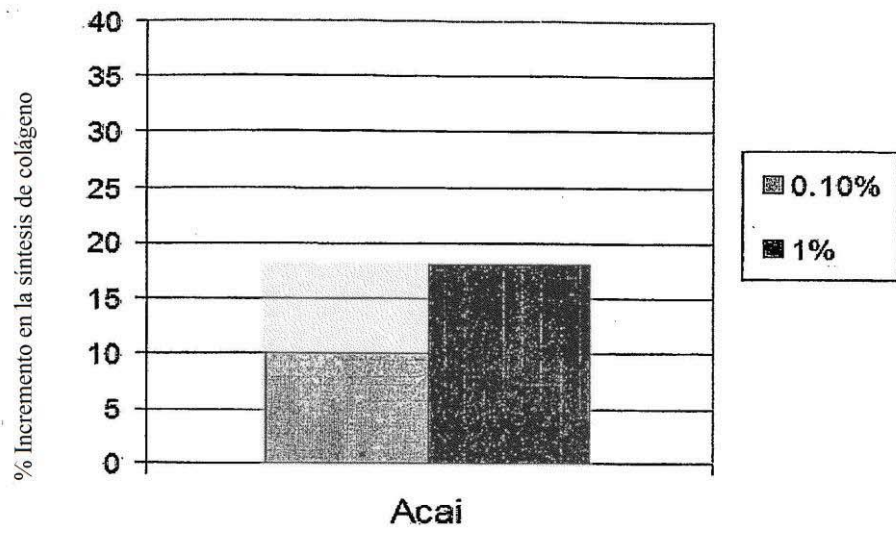


FIG. 5

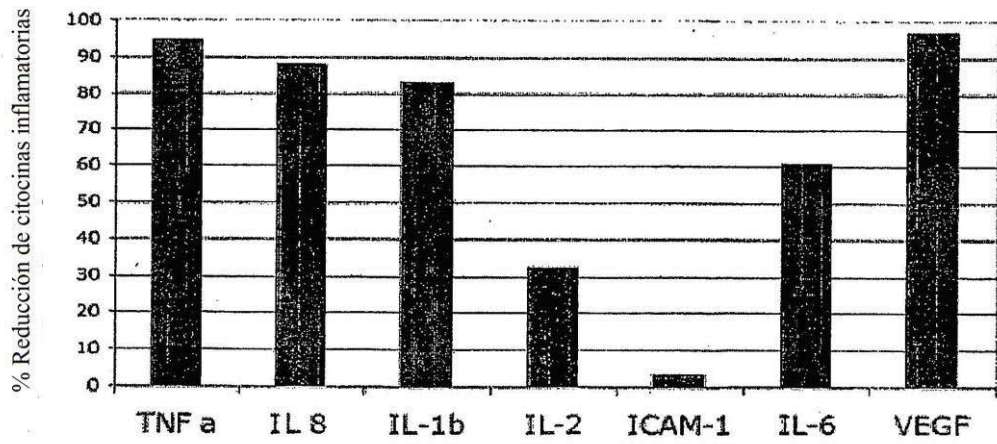


FIG. 6

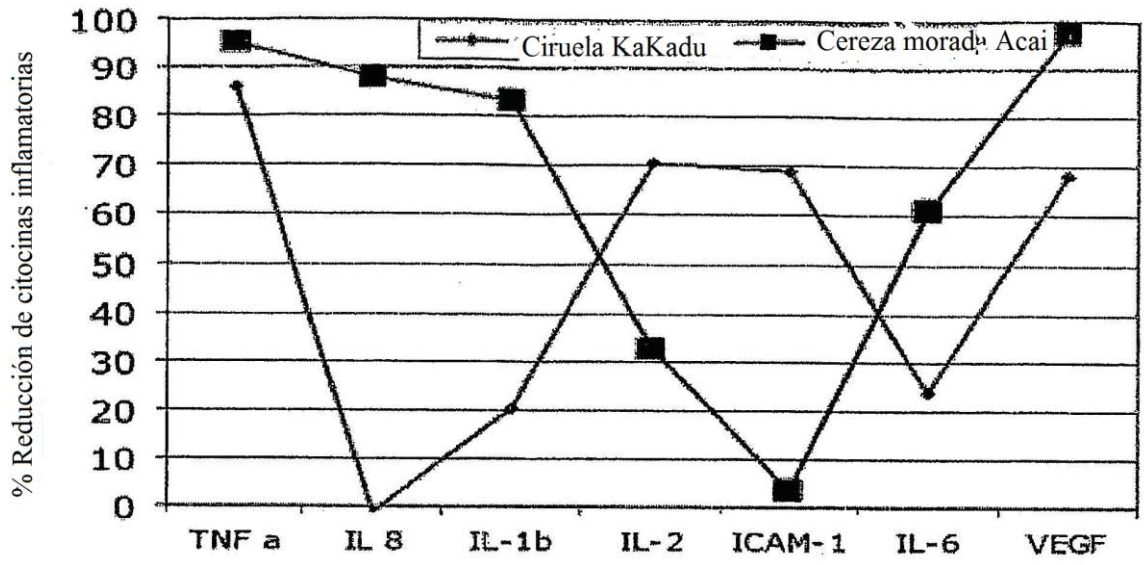


FIG. 7