

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 741 874**

51 Int. Cl.:

A61K 8/9789 (2007.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.06.2010 PCT/US2010/040566**

87 Fecha y número de publicación internacional: **05.01.2012 WO12002950**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.06.2010 E 10854212 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.05.2019 EP 2588062**

54 Título: **Uso de Tiliacora triandra en cosméticos y composiciones de los mismos**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
12.02.2020

73 Titular/es:
**AVON PRODUCTS, INC. (100.0%)
777 Third Avenue
New York, NY 10017, US**

72 Inventor/es:
PTCHELINTSEV, DMITRI S.

74 Agente/Representante:
LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 741 874 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Uso de *Tiliacora triandra* en cosméticos y composiciones de los mismos

Campo

La presente se refiere en general a composiciones cosméticas y a su uso, y más particularmente a composiciones cosméticas y a su uso para mejorar el estado y el aspecto de la piel.

Antecedentes

Existe una demanda creciente en la industria cosmética para desarrollar productos que puedan aplicarse por vía tópica a la piel para mejorar el estado y el aspecto de la piel. Los consumidores están interesados en mitigar o retrasar los signos dermatológicos de la piel envejecida cronológicamente u hormonalmente, así como el envejecimiento de la piel debido al estrés ambiental, tales como líneas de expresión, arrugas, flacidez de la piel y otras afecciones debidas a la pérdida progresiva del crecimiento, la proliferación y la funcionalidad celular en las capas cutáneas epidérmica y dérmica. Durante el proceso de envejecimiento, la complejidad de la piel, es decir, el color y el aspecto de la piel, se deteriora lentamente con el envejecimiento y/o la exposición prolongada al estrés ambiental, por ejemplo la luz solar. Se han desarrollado numerosos tratamientos cosméticos y médicos en un intento de tratar la piel dañada, en proceso de envejecimiento o envejecida por el medio ambiente. Sin embargo, dichos cosméticos o tratamientos contienen normalmente ácidos orgánicos como ingredientes o componentes activos, y frecuentemente están asociados con molestias para el consumidor, tales como ardor, picor y enrojecimiento.

Por lo tanto, existe aún una necesidad general en la industria cosmética de productos que retrasen o contrarresten los efectos del envejecimiento en la piel, y más específicamente de productos que produzcan dichos efectos sin efectos secundarios no deseados. En particular, existe aún la necesidad de composiciones cosméticas de aplicación por vía tópica que posean beneficios antienvjecimiento y para la textura de la piel utilizando materiales vegetales naturales como componentes activos.

Se han empleado comúnmente ingredientes o componentes activos derivados de plantas y semillas de plantas para una gran diversidad de fines medicinales, terapéuticos y cosméticos. Dichos productos activos pueden obtenerse a partir de la totalidad de la planta o a partir de diversas partes de una planta, tales como semillas, agujas, hojas, raíces, corteza, conos, tallos, rizomas, células del callo, protoplastos, órganos y sistemas de órganos, por ejemplo, flores y meristemas. Los ingredientes o componentes activos se incorporan en composiciones en una diversidad de formas. Dichas formas incluyen un componente puro o semipuro, un extracto o derivado sólido o líquido, o un material vegetal natural sólido. El material vegetal puede incorporarse en una diversidad de subformas tales como entero, picado, molido o triturado, o modificado físicamente de otra forma para su incorporación en una composición.

La *Tiliacora triandra* Diels de la familia *Tiliacora*, también conocida como Yanang, es una especie de planta floral originaria del sudeste asiático continental y se utiliza, en particular, en las cocinas del noreste de Tailandia y Laos. Es una planta trepadora con hojas en su mayor parte simples, lisas, de forma ovalada, de color verde oscuro y flores amarillentas. En la medicina tradicional del sudeste asiático, la *Tiliacora triandra* se ha utilizado como medicina herbaria para el alivio de la fiebre, la intoxicación alcohólica, la inflamación y la infección bacteriana/fúngica. Por ejemplo, el uso de *Tiliacora triandra* Diels contra *Plasmodium falciparum* (que provoca malaria en seres humanos) se divulga en Pavanand et al., *Phytother. Res.*, 3, 215-217 (1989).

Los componentes seguros, efectivos y novedosos de composiciones para tratar, prevenir, reducir, inhibir y/o mejorar los signos dermatológicos del envejecimiento, incluido el estrés ambiental, debidos a una degradación progresiva de las capas cutáneas epidérmica y dérmica, serían ventajosos para la formulación de tratamientos y productos para la piel. Tal como se describe en el presente documento, se proporcionan en el presente documento composiciones y procedimientos novedosos y beneficiosos, así como su modo de acción, para el tratamiento de arrugas y similares, así como para productos de cuidado personal para la piel.

Sumario

Un objeto de la presente divulgación consiste en proporcionar una composición de uso tópico que posea un material vegetal natural, mezclas de del mismo, o componentes del mismo, en una cantidad suficiente para prevenir, mejorar y/o reducir signos dermatológicos de la piel envejecida cronológicamente u hormonalmente o fotoenvejecida, tales como líneas de expresión, arrugas, flacidez de la piel y otras afecciones debidas a una degradación progresiva del crecimiento, la proliferación y la funcionalidad de las células de la piel en la capa epidérmica y dérmica, encontrándose el material vegetal, las mezclas del mismo o los componentes del mismo en un vehículo, un excipiente o un diluyente cosméticamente y dermatológicamente aceptable.

Otro objeto de la presente divulgación consiste en proporcionar composiciones de uso tópico que posean un extracto de al menos la planta *Tiliacora triandra* Diels, en una cantidad eficaz para tratar, prevenir, controlar, mejorar, inhibir

y/o reducir los signos dermatológicos de la piel envejecida cronológicamente u hormonalmente o fotoenvejecida, tales como líneas de expresión, arrugas, piel flácida y otras afecciones debidas a una degradación progresiva del crecimiento, la proliferación y la funcionalidad de las células de la piel en la capa epidérmica y dérmica.

5 Otro objeto más de la divulgación consiste en proporcionar una composición de uso tópico que posea un ingrediente vegetal natural que potencie el crecimiento, la proliferación y la funcionalidad de las células dérmicas-epidérmicas de la piel, así como también la cohesión célula-célula en la epidermis de la piel, el anclaje de las células de la piel, la estabilidad tisular de la piel y la comunicación entre las células de la piel para mejorar el aspecto estético de la piel.

10 Un objeto adicional más de la presente divulgación consiste en proporcionar un procedimiento para mejorar el aspecto de la piel, que incluye el tratamiento de los efectos del envejecimiento en la piel, mediante la aplicación por vía tópica de las composiciones de la divulgación a la piel.

15 Otros objetos, características y ventajas de la presente divulgación se apreciarán mejor al leer la descripción detallada.

Estos y otros objetos y ventajas de la presente divulgación, y equivalentes de los mismos, se logran mediante las enseñanzas de las reivindicaciones independientes.

20 Breve descripción de las figuras

25 La figura 1 muestra el efecto de extracto de *Tiliacora triandra* sobre la proliferación/la supervivencia de células de fibroblastos. A la supervivencia de las células de fibroblastos no tratadas (0 µg/ml de extracto) se le asignó un valor del 100%. La supervivencia de las células de fibroblastos tratadas con 25, 50, 75, 100, 150 y 200 mg/ml del extracto se determinó comparando el número de células tratadas con respecto a las células no tratadas (control). La desviación estándar de cada concentración de extracto se representa mediante barras de error.

30 La figura 2 muestra el efecto de extracto de *Tiliacora triandra* sobre la proliferación/la supervivencia de células de queratinocitos. A la supervivencia de las células de queratinocitos no tratadas (0 µg/ml de extracto) se le asignó un valor del 100%. La supervivencia de las células de queratinocitos tratadas con 25, 50, 75, 100, 150 y 200 mg/ml del extracto se determinó comparando el número de células tratadas con respecto a las células no tratadas (control). La desviación estándar de cada concentración de extracto se representa mediante barras de error.

35 La figura 3 muestra el efecto de extracto de *Tiliacora triandra* sobre la actividad gelatinolítica. La figura 3A muestra los carriles 1-5 del zimograma de gelatina: el carril 1 es un control positivo (fenantrolina 10 mM); el carril 2 es un control negativo (no tratado); y los carriles 3-5 son muestras tratadas con 10, 50 y 100 µg/ml del extracto. La reducción en la intensidad de la banda indica una disminución en la actividad enzimática de las proteasas. La figura 3B muestra las intensidades medidas de cada banda de la figura 3A como porcentaje del control.

40 La figura 4 muestra el análisis fluorométrico de la actividad de la colagenasa mediante la medición del producto digerido de la DQ gelatina (conjugado de gelatina marcado con fluoresceína). A la muestra de control (no tratada) se le asigna un valor del 100%. La desviación estándar de cada concentración de extracto se representa mediante barras de error.

45 Descripción detallada

50 La presente divulgación proporciona composiciones novedosas y procedimientos novedosos de uso de las mismas que se ha descubierto recientemente que son eficaces para tratar signos de envejecimiento y los resultados relacionados con el envejecimiento dermatológico de la piel, tales como líneas de expresión, arrugas, piel flácida y otras afecciones debidas al envejecimiento, que incluyen: envejecimiento cronológico, envejecimiento hormonal y/o fotoenvejecimiento, para mejorar el aspecto estético de la piel. Se entenderá que el envejecimiento cronológico representa los cambios estructurales, funcionales y metabólicos en la piel que son paralelos al envejecimiento y al cambio degenerativo en otros órganos corporales, mientras que el fotoenvejecimiento es un proceso separado y que implica en gran medida un daño a las fibras de colágeno y de elastina en la piel debido a una exposición al medio ambiente tal como a la luz solar. Las mejoras en el aspecto estético de la piel se pueden lograr mediante la aplicación tópica de estas composiciones a la piel de forma regular y constante, tal como, por ejemplo, diariamente.

60 Se entenderá que, tal como se utilizan en el presente documento, los términos tratar y tratamiento incluyen y abarcan reducir, corregir, mejorar, aliviar y/o eliminar los efectos dermatológicos del envejecimiento y/o el estrés ambiental. Las presentes composiciones y los presentes procedimientos son adecuados para su uso en el tratamiento de afecciones dermatológicas de la piel en numerosas zonas corporales, incluidas, sin limitación, la cara, la frente, los labios, el cuello, los brazos, las manos, las piernas, las rodillas, los pies, el pecho, la espalda, la zona inguinal, las nalgas y similares. En una forma de realización preferida, las composiciones se aplican a la cara.

65 Una forma de realización de la presente divulgación se refiere al uso novedoso de materiales vegetales naturales de la familia *Tiliacora*, más específicamente, la planta *Tiliacora triandra* Diels, o incluso más específicamente, las parras

de la planta *Tiliacora triandra* Diels, en una composición de uso tópico para su aplicación en la cara y/o el cuerpo con el fin de mejorar el estado y el aspecto estético de la piel. En otra forma de realización, el material vegetal natural de la familia Tiliacora se proporciona en combinación con uno o más agentes activos adicionales tal como se describe a continuación.

5 Los estudios histológicos de la piel muestran que a medida que el envejecimiento tiene lugar, la piel experimenta cambios estructurales, funcionales y metabólicos que son paralelos al envejecimiento y a cambios degenerativos en otros órganos del cuerpo. Si bien el envejecimiento cronológico y/o hormonal desempeña un papel importante, la cantidad de arrugas presentes también depende de la medida de la exposición al estrés ambiental durante la vida de un individuo, por ejemplo la exposición repetida al sol durante 10, 20, 30 o más años de la vida de una persona ocasiona daños oxidativos debidos a la sobreexposición a la luz solar ultravioleta (UV). Si bien se produce un adelgazamiento gradual de la piel masculina con el aumento de la edad de aproximadamente el 1% por año, el espesor de la mayor parte de las pieles de las mujeres permanece sorprendentemente constante hasta la menopausia, después de la cual se produce una reducción significativa y, a veces, drástica, del espesor a medida que aumenta la edad, reforzando la necesidad de las mujeres con más edad de un tratamiento que aumente el contenido de colágeno de la piel y, por lo tanto, mejore la firmeza, el espesor y el volumen de la piel.

Como se sabe generalmente, la piel está compuesta por múltiples capas celulares, que pueden dividirse en dos secciones: la epidermis superior y las capas de la dermis subyacentes.

20 Epidermis

La epidermis es la capa superior de la piel que proporciona impermeabilización contra el agua y sirve como barrera contra infecciones y otros elementos externos. Esta capa consiste principalmente en células de queratinocitos, que se originan en la capa basal (la capa más profunda de la epidermis) a partir de la división de células madre de queratinocitos. Los queratinocitos se impulsan hacia arriba a través de las capas de la epidermis, experimentando una diferenciación gradual. Mientras estas células se mueven hacia la superficie de la piel, los queratinocitos se enuclean, se aplanan y se queratinizan. Eventualmente, los queratinocitos mueren y forman el estrato córneo (la capa más externa de la epidermis), que sirve como una barrera eficaz contra la entrada de sustancias extrañas y agentes infecciosos en el cuerpo y minimiza la pérdida de humedad. En la piel normal y sana, los queratinocitos se desprenden y se reemplazan continuamente cada 30 días. Mientras, con el envejecimiento de la piel, el estrato córneo pierde su capacidad para retener la humedad a medida que se reduce la velocidad de renovación de queratinocitos y la piel se deshidrata.

35 Dermis

La dermis es la capa subyacente de la piel ubicada entre la epidermis y el tejido subcutáneo. Es la más gruesa de las capas de la piel y comprende la matriz extracelular de la piel, que es mantenida por células de fibroblastos. Los fibroblastos mantienen la integridad estructural de tejidos conectivos mediante la secreción continua de precursores de la matriz extracelular. En la piel en proceso de envejecimiento, los fibroblastos que aseguran un equilibrio entre la síntesis y la maduración de las fibras tanto de colágeno como de elastina, y su degradación, inclinan este equilibrio hacia la degradación de las fibras de colágeno y de elastina.

De hecho, el colágeno y la elastina son los componentes principales de la unión dérmico-epidérmica (DEJ), es decir, una estructura especializada que media el contacto estrecho entre la lámina densa y el tejido conectivo subyacente de la dermis. La unión dérmico-epidérmica (DEJ), se entrelaza formando proyecciones con forma de dedo denominadas crestas de Rete. Las células de la epidermis reciben sus nutrientes y el oxígeno desde los vasos sanguíneos de la dermis porque la epidermis no posee sus propios vasos sanguíneos. Las crestas de Rete de la DEJ aumentan el área superficial de la epidermis que está expuesta a la dermis, de forma que la captación de los nutrientes/el oxígeno necesarios sea más eficaz, y las dos capas de piel pueden unirse más fuertemente y resistir tensiones mecánicas. La DEJ se aplanan con el envejecimiento, de tal forma que la piel es más frágil y más propensa a sufrir cortes. Este proceso también disminuye la cantidad de nutrientes/oxígeno disponibles para la epidermis al reducirse el área superficial en contacto con la dermis, interfiriendo así con el proceso normal de reparación de la piel y, como resultado, la piel muestra signos de envejecimiento tales como fragilidad, líneas y arrugas, flacidez, opacidad, decoloración y un tono desigual, una textura áspera y similares.

55 Dermis - Colágeno

El componente estructural principal de la dermis es una proteína denominada colágeno. Los haces de moléculas de colágeno se agrupan a lo largo de la dermis, representando tres cuartos del peso seco de la piel. El colágeno tiene una gran resistencia a la tracción y, junto con la queratina blanda, es responsable de la resistencia y la elasticidad de la piel. A medida que se produce el envejecimiento, se reduce la producción de colágeno, mientras que la degradación se acelera debido a una sobreproducción de colagenasa, es decir, la proteasa que descompone el colágeno. La deficiencia de colágeno puede provocar la reducción de la resistencia y de la elasticidad de la piel, lo que a su vez puede provocar arrugas, flacidez y fragilidad de la piel en proceso de envejecimiento. Para una información más detallada sobre el colágeno, véase Lodish, et al. Molecular Cell Biology, W.H. FREEMAN, Nueva

York, NY 4ª edición, 2000. Por lo tanto, se prevé que el mantenimiento o la estimulación de la producción de colágeno proporcionaría una piel más saludable y fuerte, reduciendo así las arrugas, la flacidez y la fragilidad de la piel en proceso de envejecimiento.

5 Por lo tanto, la restauración exitosa de la piel juvenil desde esta perspectiva debe abordar una diversidad de problemas clave que incluyen: la vitalidad de los fibroblastos y los queratinocitos, la adhesión célula-célula en la epidermis y la dermis, la nutrición celular a la epidermis, el anclaje célula-célula y la adhesión entre queratinocitos, la comunicación entre la dermis y la epidermis, la sobreproducción de colagenasa, el reemplazo de colágeno y las propiedades mecánicas de la piel. Cualquier material vegetal natural, incluido un extracto derivado del mismo, que
10 aborde estos problemas claves es útil en la composición de uso tópico de la presente divulgación.

En particular, el material vegetal natural es, pero sin limitación, *Tiliacora triandra* Diels, incluidos componentes o extractos derivados del mismo, que estimula la proliferación de fibroblastos y queratinocitos, aumenta la expresión de colágeno e inhibe la actividad de la colagenasa, de forma que cuando una composición que posee el material vegetal natural se administra por vía tópica a la piel afectada por el envejecimiento o el estrés ambiental, el estado y el aspecto estético de la piel afectada por los signos dermatológicos del envejecimiento se mejoran al disminuir las líneas faciales, las arrugas y la flacidez de la piel. De forma colateral, existe una mejora en el aspecto estético de la piel en proceso de envejecimiento evidenciada por un aumento en uno o más de entre firmeza de la piel, volumen de la piel, flexibilidad de la piel o espesor de la piel. La composición de uso tópico se aplica preferentemente a diario y permanece sobre el área afectada.
15
20

Composición de uso tópico

Tal como se divulga en el presente documento, una composición de uso tópico puede comprender al menos un extracto vegetal en una cantidad suficiente para estimular la proliferación de fibroblastos, estimular la proliferación de queratinocitos, aumentar la expresión de colágeno, inhibir la actividad de colagenasa, o cualquier combinación de los mismos junto con un vehículo cosméticamente, dermatológicamente, farmacéuticamente o fisiológicamente aceptable.
25

30 El material vegetal natural *Tiliacora triandra* Diels puede estar presente en cualquier forma, que incluye, pero sin limitación, la totalidad de la planta, una planta seca, una planta molida o partes de la misma, incluidas, pero sin limitación, semillas, agujas, hojas, raíces, corteza, conos, tallos, rizomas, células de callo, protoplastos, órganos y sistemas de órganos, por ejemplo, flores y meristemas, y especialmente extractos derivados de la planta o de una cualquiera o varias de sus partes identificadas anteriormente, o cualquier combinación de las mismas. En una forma de realización, el material vegetal natural está presente en forma de un extracto derivado de las parras de *Tiliacora triandra* Diels.
35

En una forma de realización de la divulgación, la composición de uso tópico posee un extracto de la planta *Tiliacora triandra* Diels, preferentemente las parras de la planta *Tiliacora triandra* Diels. Tal como se indica más adelante, otros materiales vegetales naturales u otros compuestos activos, o mezclas de los mismos, que estimulan la proliferación de fibroblastos y queratinocitos, aumentan la expresión de colágeno, inhiben la actividad de la colagenasa, o cualquier combinación de los mismos, pueden combinarse con el material vegetal de *Tiliacora triandra* Diels.
40

Más específicamente, se ha descubierto recientemente que este material vegetal, es decir, las parras de la planta *Tiliacora triandra* Diels, proporciona un tratamiento para la reducción de los signos del envejecimiento dermatológico al estimular la proliferación de fibroblastos y queratinocitos, aumentar la expresión de colágeno e inhibir la actividad de la colagenasa. Se ha determinado recientemente que estos materiales vegetales son agentes antienvjecimiento o profilácticos eficaces en composiciones y procedimientos para reducir los signos del envejecimiento. Específicamente, los materiales vegetales naturales que aumentan la proliferación de fibroblastos y queratinocitos, la adhesión célula-célula en la epidermis y la dermis, la nutrición celular a la epidermis, el anclaje célula-célula y la adhesión entre queratinocitos, la comunicación entre la dermis y la epidermis, la sobreproducción de colagenasa, la expresión de colágeno y las propiedades mecánicas de la piel, alivian los signos dermatológicos de la piel envejecida cronológicamente o hormonalmente o fotoenvejecida, tales como líneas de expresión, arrugas y piel flácida, y otras afecciones debidas a una degradación progresiva del crecimiento, la proliferación y la funcionalidad de las células de la piel en la capa epidérmica y dérmica. La composición que comprende estas plantas es eficaz cuando se aplica por vía tópica, preferentemente diariamente. Sin desear vincularse a ninguna teoría, los materiales vegetales naturales que aumentan la producción de colágeno; inhiben la actividad de la colagenasa y estimulan la proliferación de fibroblastos y queratinocitos ejercen sus efectos estimulando preferentemente un aumento en el anclaje y la adhesión entre queratinocitos, promoviendo la adhesión célula-célula en la epidermis y la dermis, mejorando la nutrición celular a la epidermis, mejorando la comunicación entre la dermis y la epidermis, fortaleciendo las uniones dérmico-epidérmicas, así como la cohesión célula a célula en la epidermis de la piel, el anclaje de las células de la piel y la estabilidad tisular de la piel. La aplicación tópica de las composiciones vegetales también facilita el suministro dirigido de componentes activos sin el requisito de una inyección o la competencia de un profesional de la salud.
45
50
55
60
65

- Tal como se divulga en el presente documento, las composiciones poseen una concentración de extracto de planta del 0,01% en peso al 5% en peso, de aproximadamente el 0,05% en peso a aproximadamente el 1% y de aproximadamente el 0,05% en peso a aproximadamente el 0,5% en peso, con respecto al peso total de la composición. Las cantidades anteriores se refieren a una "cantidad activa" del extracto de *Tiliacora triandra* Diels.
- 5 Las expresiones "cantidad activa" o "peso seco" se utilizan como sinónimos y se refieren a la cantidad de extracto de *Tiliacora triandra* Diels después de que se hayan eliminado el disolvente y/u otros diluyentes. Un experto en la técnica será capaz de ajustar la cantidad de extracto utilizado en función de la aplicación específica o el efecto deseado.
- 10 El o los componentes de la planta de la presente divulgación están contenidos preferentemente en un vehículo, un medio, un diluyente o un vehículo cosméticamente o dermatológicamente aceptable. En una forma de realización que abarca la aplicación tópica, las composiciones de la presente divulgación comprenden un medio (vehículo, diluyente o excipiente) que es compatible con la piel humana. Las composiciones pueden formularse en forma de soluciones acuosas, alcohólicas o acuosas/basadas en alcohol, pomadas, lociones, geles, emulsiones de agua en aceite, de aceite en agua, emulsiones triples de agua-aceite-agua que tienen el aspecto de una crema o un gel,
- 15 microemulsiones, o aerosoles. Además, las composiciones pueden encontrarse en forma de dispersiones vesiculares que contienen lípidos iónicos y/o no iónicos, tal como se ha descrito anteriormente. Las unidades de dosificación adecuadas para dichas composiciones se formulan según técnicas y conocimientos convencionales utilizados en la técnica. En una forma de realización, las composiciones que contienen el extracto de *Tiliacora triandra* Diels no contiene esencialmente nada de yodo, y preferentemente están desprovistas de yodo. En otra forma de realización, las composiciones del presente documento no contienen esencialmente nada de peróxido de hidrógeno, y preferentemente están desprovistas de peróxido de hidrógeno. En otra forma de realización más, las composiciones del presente documento no contienen esencialmente nada de extracto de raíz de taro, y preferentemente están desprovistas de extracto de raíz de taro. Tal como se utiliza en el presente documento, la
- 20 expresión "esencialmente nada de" significa menos del 0,01% en peso, preferentemente menos del 0,001% en peso, y especialmente el cero% en peso del componente indicado.
- 25

Procedimientos de uso de materiales vegetales naturales

- 30 En una forma de realización, la presente invención abarca un procedimiento para mejorar el estado y el aspecto estético de la piel, que comprende aplicar a una zona afectada de la piel una composición que contiene un extracto de un material vegetal natural de *Tiliacora triandra* con el fin de aumentar la producción de colágeno; inhibir la actividad de la colagenasa y estimular la proliferación de fibroblastos y queratinocitos que ejerce sus efectos preferentemente estimulando un aumento en el anclaje y la adhesión entre queratinocitos, promoviendo la adhesión
- 35 célula-célula en la epidermis y la dermis, mejorando la nutrición celular a la epidermis, mejorando la comunicación entre la dermis y la epidermis, fortaleciendo uniones dérmico-epidérmicas, así como la cohesión célula a célula en la epidermis de la piel, el anclaje de las células de la piel y la estabilidad tisular de la piel.

- Otra forma de realización se refiere al uso de la composición de uso tópico como agente profiláctico
- 40 antienvjecimiento para mejorar el estado y aspecto estético de la piel y comprende la aplicación a la piel, o la introducción por medio de un modo de administración dirigido, de una composición que incluye extracto de *Tiliacora triandra*, solo o en combinación con uno o más extractos de plantas naturales adicionales, en una cantidad eficaz para mejorar el aspecto estético de afecciones relacionadas con la piel, en el que el material vegetal natural estimula la proliferación de fibroblastos y queratinocitos, aumenta la producción de colágeno; inhibe la actividad de la colagenasa; o una combinación de los mismos.
- 45

- En una forma de realización específica, un extracto de *Tiliacora triandra* se proporciona en un vehículo, diluyente o excipiente farmacéuticamente, fisiológicamente, estéticamente y dermatológicamente aceptable, aplicándose la composición por vía tópica a una zona afectada de la piel que necesita tratamiento, por ejemplo, aplicándose a una arruga o a piel en proceso de adelgazamiento, o a piel flácida, y dejándola permanecer en la zona afectada en una cantidad eficaz para el tratamiento de los signos dermatológicos del envejecimiento y la mejora del estado y el aspecto estético de la piel. Normalmente, la composición se aplica a la piel en forma de una película fina en la piel afectada que se va a tratar, y a menudo se aplicará la composición a otras zonas de la piel profilácticamente.
- 50

- 55 Como apreciará el profesional, los tratamientos cosméticos que comprenden composiciones que contienen materiales vegetales naturales, incluidos extractos, componentes y/o constituyentes de la invención, pueden llevarse a cabo, por ejemplo, aplicando por vía tópica la composición cosmética tal como se describe en el presente documento según la técnica rutinaria para la administración de dichas composiciones. La composición cosmética de uso tópico se aplica preferentemente una o dos veces al día (por ejemplo, por la mañana y por la noche) durante un período de al menos una semana, pero puede incluir un período de aproximadamente 2, 4, 8 o 12 semanas. El consumidor puede desear continuar con el uso de la composición durante un período más prolongado de tiempo. La composición cosmética se aplica preferentemente a la cara y el cuello, pero puede aplicarse a cualquier zona de la piel que necesite una mejora estética, permaneciendo la composición cosmética en la zona afectada de la piel, y preferentemente no se retira ni se enjuaga de la piel. Las técnicas rutinarias y practicadas comúnmente abarcan la aplicación de cremas, lociones, geles, máscaras, sueros, pomadas, parches, maquillaje, leches desmaquillantes,
- 60 composiciones de protección solar o similares a la piel. Preferentemente, la composición cosmética es una
- 65

formulación de uso tópico que se deja sobre la piel, contemplándose también la pulverización como una forma de aplicación.

5 En una forma de realización particular de la invención, las composiciones de uso tópico que poseen un material vegetal natural tal como, pero sin limitación, *Tiliacora triandra*, incluidos componentes o extractos derivados del mismo, son útiles para mejorar el estado y el aspecto estético de la piel afectada por el envejecimiento, en particular la piel madura o en proceso de maduración, mediante cualquiera de los procedimientos siguientes: reducción de los signos dermatológicos de envejecimiento cronológico, fotoenvejecimiento, envejecimiento hormonal y/o envejecimiento actínico; prevención y/o reducción de la aparición de líneas y/o arrugas; reducción de la perceptibilidad de líneas y arrugas faciales, arrugas faciales en las mejillas, la frente, arrugas perpendiculares entre los ojos, arrugas horizontales sobre los ojos y alrededor de la boca, líneas de marionetas y arrugas o pliegues particularmente profundos; prevención, reducción y/o disminución del aspecto y/o la profundidad de líneas y/o arrugas; mejora del aspecto de líneas suborbitales y/o líneas periorbitales; mejora del aspecto de los contornos de la piel, mejillas huecas, ojos hundidos, reducción del aspecto de patas de gallo; rejuvenecimiento y/o revitalización de la piel, particularmente la piel en proceso de envejecimiento; reducción de la fragilidad de la piel; mejora de los efectos del desequilibrio de estrógenos; prevención y/o tratamiento de la atrofia de la piel; mejora de la tersura del tono de la piel; prevención, reducción y/o mejora de la flacidez de la piel; prevención, reducción y/o mejora del adelgazamiento de la piel, mejora de la firmeza, el volumen y/o la flexibilidad de la piel; mejora de la producción de procolágeno y/o colágeno; mejora de la textura de la piel y/o promoción de la retexturización; mejora de la reparación y/o la función de la barrera cutánea; mejora del aspecto de los contornos de la piel; minimización de los signos dermatológicos de fatiga y/o estrés; resistencia frente al estrés ambiental; reposición de ingredientes de la piel que se han reducido debido al envejecimiento y/o a la menopausia; mejora de la comunicación entre las células de la piel; aumento de la proliferación y/o la multiplicación celular; aumento del metabolismo de las células de la piel que se ha reducido debido al envejecimiento y/o a la menopausia; retardo del envejecimiento celular; mejora de la humectación de la piel; aumento del espesor de la piel; aumento de la elasticidad y/o la resiliencia de la piel; mejora de la exfoliación; mejora de la microcirculación; disminución y/o elusión de la formación de celulitis; y cualquier combinación de los mismos. Aumentando la cantidad de colágeno, los extractos de la divulgación tratan, reducen, mejoran y/o eliminan arrugas, líneas de ceño fruncido, mejillas hundidas, ojos hundidos, líneas de expresión, pliegues, surcos, o bandas en el cuello estéticamente desagradables, etc., que pueden surgir debido al envejecimiento.

La expresión génica puede medirse mediante la determinación de los niveles de ARN en células cultivadas, por ejemplo, utilizando técnicas tales como la tecnología de inmunotransferencia Northern y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), por ejemplo PCR en tiempo real y PCR de transcripción inversa (RT-PCR) tal como se pone en práctica en la técnica. (Véase, por ejemplo, Sambrook et al., 1989, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, Nueva York; R. Higuchi et al., 1992, *Biotechnology*, 10: 413-417; R. Higuchi et al., 1993, *Biotechnology*, 11: 1026-1030; E.S. Kawasaki, 1990, "Amplification of RNA", en: *RNA Protocols: A Guide to Methods & Applications*, M.A. Innis et al., Academic Press, San Diego, CA, páginas 21-27). Además, pueden evaluarse la expresión génica en la piel, un sustituto de la piel o células cultivadas utilizando matrices génicas (ADNc) (micromatrices o matrices de ensayo de genchip de ácido nucleico que comprenden materiales de soporte de membrana, vidrio, plástico o silicona o similares), análisis en serie de la expresión génica (SAGE), por ejemplo tal como se describe por V.E. Velculescu et al., *Science*, 270 (5235): 484-487, 1995; A. Lal et al., *Cancer Res.*, 59 (21): 5403-5407, 1999), o técnicas de visualización diferencial, todas las cuales se conocen y se utilizan habitualmente en la técnica.

Las composiciones de uso tópico utilizan materiales/ingredientes activos vegetales afectados por genes asociados con signos dermatológicos del envejecimiento, tales como líneas de expresión, arrugas y flacidez de la piel como biomarcadores para compuestos que pueden mejorar el estado y el aspecto de la piel afectada. Si los niveles de expresión de dichos biomarcadores de ácido nucleico/proteína se modifican o se elevan en presencia de un material vegetal natural o un ingrediente activo del mismo, el material vegetal natural puede utilizarse en una composición de uso tópico de la invención para mejorar el estado y el aspecto de la piel. Dichos ensayos del nivel de expresión abarcan una diversidad de procedimientos para medir niveles de ácido nucleico en células que se han expuesto a una o más sustancias de ensayo. Los procedimientos adecuados incluyen la detección y la evaluación de la activación o la expresión génica de, por ejemplo, ADN, ARN o ARNm. Como ejemplos no limitantes, se pueden emplear ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (por ejemplo, RT-PCR), inmunotransferencia Northern, hibridación *in situ* y otros ensayos que se conocen y se ponen en práctica en la técnica para cuantificar ARN en células que se están sometiendo a un ensayo para determinar su tolerancia a un tratamiento particular (véanse, por ejemplo, J. O'Connell, 2002, *RT-PCR Protocols*, Humana Press, Totowa, NJ; R. Rapley and D.L. Manning, 1998, *RNA Isolation and Characterization Protocols*, Humana Press; R. Rapley, 2000, *Nucleic Acid Protocols Handbook*, Humana Press). Según dichos ensayos, si los niveles de al menos un biomarcador de ácido nucleico se elevan en presencia de una o más sustancias de ensayo, se puede predecir que la(s) sustancia(s) mejorará(n) los signos dermatológicos del envejecimiento. Estas sustancias, o materiales vegetales naturales, se pueden utilizar después en una composición de uso tópico, que se aplica, preferentemente diariamente, a la piel, para tratar, prevenir, mejorar y/o reducir los signos de envejecimiento dermatológico, especialmente líneas de expresión, arrugas y flacidez de la piel, mejorando así el estado y el aspecto estético de la piel.

Es adecuado un tiempo de extracción adaptado para retirar los constituyentes vegetales de entre, normalmente, aproximadamente 1 y 8 horas, de forma más preferida de entre aproximadamente 2 y 6 horas, y de la forma más preferida de entre aproximadamente 3 y 5 horas. La temperatura de extracción se encuentra entre aproximadamente 30 °C y aproximadamente 90 °C, entre aproximadamente 40 °C y aproximadamente 70 °C y entre aproximadamente 50 °C y aproximadamente 60 °C. El extracto recogido a continuación se filtra de forma precisa para eliminar residuos, y se puede utilizar directamente, o se concentra, por ejemplo, destilando el disolvente o mediante otro procesamiento convencional, y el extracto también se puede proporcionar en forma de polvo.

Se pueden mezclar y extraer conjuntamente diferentes plantas que contienen diferentes constituyentes. Este proceso de extracción mixta se puede utilizar preferentemente para extraer aquellas plantas que contienen constituyentes que poseen una solubilidad similar en el disolvente utilizado para la extracción, tal como el etanol. La mezcla de extractos puede concentrarse y almacenarse en un disolvente apropiado.

En una forma de realización, el extracto se puede obtener de la parra de las plantas *Tiliacora triandra*. En una forma de realización preferida, los extractos se pueden obtener secando el material vegetal y subsiguientemente mediante extracción de la planta seca utilizando un disolvente. En una forma de realización, se puede utilizar un disolvente polar. Los disolventes polares adecuados incluyen, pero sin limitación, agua; alcoholes (tales como metanol, etanol, propanol, butanol y similares); glicoles; éteres (tales como dietiléter, dipropiléter y similares); ésteres (tales como acetato de butilo, acetato de etilo y similares); cetonas (tales como acetona, etilmetilcetona y similares); ácidos orgánicos, incluido el ácido acético, y similares; dimetilsulfóxido; acetonitrilo; otros disolventes orgánicos; y combinaciones de los mismos. Otros disolventes adecuados incluyen solución salina fisiológica, tampón de ácido fosfórico y solución salina de tampón de fosfato y similares.

Preferentemente, el extracto de *Tiliacora triandra* se obtiene extrayendo parra de *Tiliacora triandra* con una mezcla de agua y etanol. Los sistemas de disolventes comprenderán de aproximadamente el 40% en volumen a aproximadamente el 90% en volumen de etanol y de aproximadamente el 10% en volumen a aproximadamente el 60% en volumen de agua. Más típicamente, el sistema de disolventes comprenderá de aproximadamente el 45% en volumen a aproximadamente el 90% en volumen de etanol y de aproximadamente el 10% en volumen a aproximadamente el 55% en volumen de agua. Se obtienen resultados particularmente buenos con un sistema de disolventes que comprende de aproximadamente el 60% en volumen a aproximadamente el 90% en volumen de etanol y de aproximadamente el 10% en volumen a aproximadamente el 40% en volumen de agua, siendo preferida una mezcla de 85:15 (en volumen) de etanol y agua.

Los extractos de *Tiliacora triandra* Diels no se preparan sometiendo a ebullición o cociendo a fuego lento los materiales vegetales en un disolvente acuoso.

Los extractos se pueden utilizar en mezcla con disolventes fisiológicamente aceptables, como concentrados en los que una porción del disolvente u otros diluyentes se elimina por evaporación u otros procesos físicos adecuados, o preferentemente el disolvente se puede eliminar para proporcionar un extracto seco. Preferentemente, los sólidos se eliminan del extracto mediante filtración, centrifugación u otros procesos adecuados. El secado se puede llevar a cabo mediante liofilización, secado por pulverización, granulación u otro proceso adecuado. El secado por pulverización se puede llevar a cabo combinando el líquido de extracción con un material de carga o un vehículo tal como la maltodextrina, operación seguida de secado por pulverización.

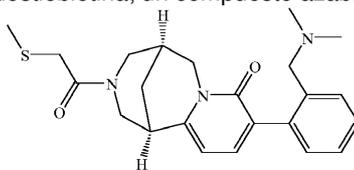
En las publicaciones PCT WO03/079816 (describe un proceso para la preparación de extractos de tomate con alto contenido en licopeno), WO04/014404 (describe un proceso para la preparación de un extracto de *Echinacea angustifolia*) y WO04/014958 (describe la extracción de un polisacárido de raíces de *Echinacea angustifolia*) se divulgan procesos de extracción adecuados.

Segundos agentes activos

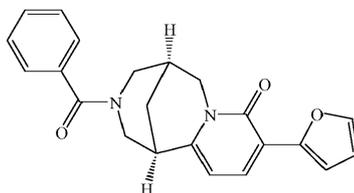
Las composiciones de la presente invención pueden incluir, además del extracto de *Tiliacora triandra* Diels, uno o más agentes activos para el tratamiento de la piel.

Otros materiales activos adecuados para el tratamiento de la piel que se incluyen en las composiciones descritas en el presente documento incluyen, entre otros: extracto de *Abies pindrow*, extracto de *Acacia catechu*, extracto de *Anogeissus latifolia*, extracto de *Asmunda japonica*, extracto de *Azadirachta indica*, extracto de *Butea frondosa*, extracto de *Cedrus deodara*, extracto de *Emblica officinalis*, extracto de *Ficus benghalensis*, extracto de *Glycyrrhiza glabra*, extracto de *Ilex purpurea* Hassk, extracto de *Innula racemosa*, extracto de *Ligusticum chiangxiong*, extracto de *Ligusticum lucidum*, extracto de *Mallotus philippinensis*, extracto de *Mimusops elengi*, extracto de *Portulaca oleracea*, extracto de *Portulaca sativa*, extracto de *Atriplex portulacoides*, extracto de *Morinda citrifolia*, extracto de *Moringa oleifera*, extracto de *Naringi crenulata*, extracto de *Nerium indicum*, extracto de *Psoralea corylifolia*, extracto de *Stenoloma chusana*, extracto de *Terminalia bellerica*, glicolípido de tomate, extracto de *Amorphophallus campanulatus*, extracto de *Olisma orientale*, *Plumbago indica*, extracto de *Cananga odorata*, extracto de *Sapindus rarak*, extracto de *Curcuma xanthorrhiza*, extracto de *Physalis minima*, extracto de *Stephania rotunda*, extracto de *Rhinacanthus nasutus*, extracto de *Humulus scandens*, extracto de *Sesbania grandiflora*, extracto de *Pouzolzia*

5 pentanda, extracto de Piper betel, extracto de Jasminum sambac; extracto de Eliptica prostrata Linn.; extracto de Clitoria ternatea Linn.; extracto de Ozothamnus obcordatus; extracto de Erythrina flabelliformis; extracto de Lonchocarpus capassa; extracto de Sophora tomentosa; tetrandrina; carvacrol; punicato de retinilo; extracto de Zanthoxylum nitidium; extracto de Radix platycodonis; y extracto de Cocculus glaucescens; paxilina; extracto de Coccinia grandis; extracto de Trifolium hybridum; extracto de Eremophila mitchellii; extracto de Kunzea ambigua; tanshinona IIA; tetrandrina; carvacrol; cis-6-nonenol; punicato de retinilo; oleato de retinilo; equol; extracto de Terminalia bellerica; extracto sólido de Stephania; y extracto de romero, L-4-tiazolilalanina, tetrametilpirazina, ácido (2S,3S)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutanoico, 3-hidroxi-4,5-dimetilfuran-2(5H)-ona, cohosh negro (*Cimicifuga racemosa*), *Capsicum amuum*, cedro, *Derris Scandens Benth*, *Erythrina flabelliformis*, *Withania somniferia*, aguja de abeto (*Abies alba*), *Helichrysum gymnocephalum*, acebo (Ilex), parra reloj laurel (*Thunbergia lauriflora*), *Leptospermum lanigerum*, *Grifola frondosa*, *Melicope hayesii*, abeto de Noruega, Phyllarthron bojeranum, agujas de pino, Piper nigrum, Sophora tomentosa, agujas de abeto, Thuja, 1-aroiil-N-(2-oxo-3-piperidinil)-2-piperazina o una sal cosméticamente aceptable de la misma; destiobiotina; un compuesto azabíclico fusionado a piridona de fórmula



15 un compuesto azabíclico fusionado a piridona de fórmula



y combinaciones compatibles de los mismos.

20 Vehículo y composiciones

Según la presente divulgación, las composiciones que contienen el extracto de *Tiliacora triandra* Diels pueden incluir además antioxidantes, antiinflamatorios, filtros solares, cosméticos, incluidos maquillajes, formulaciones antienvjecimiento, por ejemplo, cremas para líneas de expresión y/o arrugas, productos de uso tópico, mejoradores de la penetración en la piel, aerosoles y similares. También según la presente divulgación, los componentes vegetales y los ingredientes adicionales que comprenden dichas composiciones pueden formularse en una diversidad de formas de producto. Preferentemente, las composiciones se preparan en sistemas de administración dirigida, por ejemplo cremas, lociones, geles, sueros, parches transdérmicos y similares, especialmente para administración tópica. La administración dirigida y/o la mejora de la penetración también se pueden lograr mediante iontoforesis.

La presente descripción proporciona además composiciones que comprenden los componentes vegetales preferentemente para administración tópica o para administración dirigida sin inducir una irritación significativa. Por lo tanto, las composiciones de la invención son especialmente adecuadas para pieles sensibles. Las composiciones se aplican a la piel durante un período de tiempo suficiente para mejorar el aspecto estético de la piel. Las composiciones se aplican preferentemente por vía tópica una, dos o más veces al día, preferentemente una vez al día. La aplicación diaria se realiza preferentemente durante un período de una semana, dos semanas, cuatro semanas o más. Las composiciones pueden formularse en liposomas que pueden comprender otros aditivos o sustancias, y/o que pueden modificarse para alcanzar un sitio o permanecer más específicamente en el mismo después de la administración.

La presente divulgación abarca composiciones que comprenden una formulación cosméticamente o dermatológicamente aceptable que es adecuada para poner en contacto con un tejido animal vivo, incluido un tejido humano, virtualmente sin ningún efecto fisiológico adverso para el usuario. Las composiciones abarcadas por la presente divulgación pueden proporcionarse en cualquier forma cosméticamente y/o dermatológicamente adecuada, preferentemente en forma de una loción o una crema, pero también en una base anhidra o acuosa, así como en una forma líquida pulverizable. Otras formas de productos cosméticos adecuadas para las composiciones de la presente divulgación incluyen, por ejemplo, una emulsión, un bálsamo para los labios, un brillo de labios, una loción, una máscara, un ungüento, una espuma, un parche, una pomada, una solución, una pulverización, una varilla a base de cera, o una toallita. Además, las composiciones contempladas por la presente divulgación pueden incluir uno o más adyuvantes cosméticamente compatibles aceptables que se conocen y se utilizan habitualmente por los expertos en la técnica, tales como colorantes, fragancias, emolientes, humectantes, conservantes, vitaminas, quelantes, espesantes, anestésicos, antialérgicos, antifúngicos, antimicrobianos, otros agentes antiinflamatorios, antioxidantes, antisépticos, agentes despigmentantes, formadores de película, repelentes de insectos, agentes farmacéuticos, agentes fotoestabilizantes, filtros solares, estabilizantes, tensioactivos, espesantes, modificadores de la viscosidad y

similares, así como otros productos botánicos tales como aloe, manzanilla, y similares, y tal como se describe más adelante.

5 Los vehículos cosméticamente o dermatológicamente aceptables que pueden utilizarse en las presentes composiciones de uso tópico incluyen, pero sin limitación, uno o más sistemas acuosos, glicerinas, alcoholes C₁₋₄, alcoholes grasos, éteres grasos, ésteres grasos, polioles, glicoles, aceites vegetales, aceites minerales, liposomas, materiales lipídicos laminares, aceites de silicona, agua o cualquier combinación de los mismos.

10 En la presente divulgación, el vehículo puede encontrarse en forma de una fase acuosa, una fase oleosa, un gel, una emulsión de cera en agua, una emulsión de silicona en agua, una emulsión de agua en silicona, una emulsión de aceite en agua o una emulsión de agua en aceite. La fase acuosa es una mezcla de uno o más ingredientes solubles en agua o dispersables en agua, que pueden ser líquidos, semisólidos o sólidos a temperatura ambiente (25 °C). El vehículo comprende o puede encontrarse en forma de una suspensión, una dispersión o una solución en agua o un vehículo acuoso-alcohólico, que puede contener un espesante o un gelificante. Un experto en la técnica
15 puede seleccionar la forma apropiada del producto, los ingredientes contenidos en el mismo, así como el procedimiento para prepararlo, sobre la base del conocimiento que posee el experto en la técnica.

20 La composición puede incluir una fase acuosa que puede contener agua o una mezcla de agua y al menos un disolvente orgánico hidrófilo, tal como un alcohol, especialmente un monoalcohol inferior lineal o ramificado que contiene de 2 a 5 átomos de carbono, por ejemplo, etanol o propanol; un poliol, por ejemplo, propilenglicol, sorbitol, glicerol, diglicerol, pantenol o polietilenglicol, y mezclas de los mismos. Esta fase acuosa puede representar de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente 99,99% en peso con respecto al peso de la composición.

25 Cuando la composición de la divulgación se encuentra en forma de una emulsión, también puede comprender opcionalmente un tensioactivo, preferentemente en una cantidad del 0,1 al 30% y en particular de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 20% en peso con respecto al peso de la composición.

30 La composición también puede comprender un polímero espesante tal como un poliuretano anfifílico, un homopolímero o copolímero poliacrílico, un poliéster y/o una resina basada en hidrocarburos. Los polímeros pueden disolverse o dispersarse en el vehículo cosméticamente aceptable y, opcionalmente, combinarse con un plastificante.

35 La composición de la divulgación también puede comprender una fase oleosa que contiene ingredientes solubles en aceite o dispersables en aceite que son líquidos a temperatura ambiente (25 °C) y/o sustancias oleosas o cerosas que son sólidas a temperatura ambiente, tales como ceras, semisólidos, gomas, y mezclas de los mismos. Esta fase oleosa también puede contener disolventes orgánicos.

40 Los materiales oleosos adecuados que son líquidos a temperatura ambiente, a menudo denominados aceites, incluyen aceites a base de hidrocarburos de origen animal, tales como perhidroescualeno; aceites vegetales a base de hidrocarburos tales como triglicéridos líquidos de ácidos grasos de 4 a 10 átomos de carbono, por ejemplo, triglicéridos del ácido heptanoico u octanoico, o aceites tales como aceite de girasol, aceite de maíz, aceite de soja, aceite de semilla de uva, aceite de ricino, aceite de aguacate, triglicéridos del ácido caprílico/cáprico, aceite de jojoba; hidrocarburos lineales o ramificados de origen mineral o sintético, tales como parafinas líquidas y sus derivados, vaselina; ésteres y éteres sintéticos, en particular ésteres de alcoholes grasos, a saber; por ejemplo, miristato de isopropilo, palmitato de 2-etilhexilo, estearato de 2-octildodecilo, isoestearato de isoestearilo; ésteres hidroxilados tales como lactato de isoestearilo, hidroxiestearato de octilo, hidroxiestearato de octildodecilo, heptanoatos, octanoatos y decanoatos de alcoholes grasos; ésteres de poliol tales como dioctanoato de propilenglicol, diheptanoato de neopentilglicol, diisononanoato de dietilenglicol y ésteres de pentaeritritol; alcoholes grasos que contienen de 12 a 26 átomos de carbono tales como octildodecanol, 2-butiloctanol, 2-hexildecanol, 2-undecilpentadecanol, alcohol oleílico; aceites de flúor y/o aceites de fluorosilicona parcialmente basados en hidrocarburos; aceites de silicona tales como polimetilsiloxanos (PDMS) volátiles o no volátiles, lineales o cíclicos, que son líquidos o semisólidos a temperatura ambiente tales como ciclometiconas y dimeticonas, que comprenden
45 opcionalmente un grupo fenilo, por ejemplo fenil-trimeticonas, siloxanos y mezclas de los mismos. Estos aceites están habitualmente presentes en una cantidad del 0% en peso a aproximadamente el 90% en peso, preferentemente de aproximadamente el 1% en peso al 80% en peso con respecto al peso de la fase oleosa.
50

55 La fase oleosa de la composición de la divulgación también puede comprender uno o más disolventes orgánicos cosméticamente aceptables. Estos disolventes están presentes en una cantidad del 0% en peso a aproximadamente el 60% en peso, preferentemente de aproximadamente el 1% en peso al 30% en peso de la composición y pueden seleccionarse del grupo que consiste en disolventes orgánicos lipófilos, disolventes orgánicos anfifílicos y mezclas de los mismos. Los disolventes adecuados que pueden utilizarse en la composición de la divulgación incluyen ésteres de ácido acético tales como acetato de metilo, de etilo, de butilo, de amilo o de 2-metoxietilo; acetato de isopropilo; hidrocarburos tales como tolueno, xileno, p-xileno, hexano o heptano; éteres que contienen al menos 3 átomos de carbono, y mezclas de los mismos.
60

65 La composición de la divulgación puede comprender además cualquier ingrediente que se utilice de forma

convencional en el sector cosmético. Estos ingredientes incluyen agentes conservantes, espesantes de fase acuosa (biopolímeros polisacáridos, polímeros sintéticos) y espesantes de fase grasa, fragancias, agentes activos hidrófilos y lipófilos, y mezclas de los mismos. Las cantidades de estos diversos ingredientes son las que se utilizan convencionalmente en el sector cosmético para lograr su propósito previsto, y varían normalmente de aproximadamente el 0,01% en peso a aproximadamente el 20% en peso con respecto al peso de la composición. La naturaleza de estos ingredientes y sus cantidades deben ser compatibles con la producción de las composiciones de la divulgación.

La composición de la divulgación también puede comprender una fase particulada adicional, normalmente presente en una cantidad del 0% en peso a aproximadamente el 30% en peso en peso de la composición, preferentemente de aproximadamente el 0,05% en peso a aproximadamente el 20% en peso, y que puede comprender pigmentos y/o agentes nacarados y/o materiales de carga que se utilizan en composiciones cosméticas. Los pigmentos inorgánicos adecuados incluyen óxido de titanio, óxido de circonio y óxido de cerio, así como óxido de zinc, óxido de hierro, óxido de cromo y azul férrico. Los pigmentos orgánicos adecuados incluyen lacas de bario, de estroncio, de calcio y de aluminio y negro de carbono. Los agentes nacarados adecuados incluyen mica recubierta con óxido de titanio, con óxido de hierro o con pigmento natural. Los materiales de carga normalmente están presentes en una cantidad del 0 a aproximadamente el 20% en peso con respecto al peso de la composición, preferentemente de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 10% en peso. Los materiales de carga adecuados incluyen talco, sílice, estearato de zinc, mica, caolín, polvo de nilón (en particular orgasol), polvo de polietileno, teflón, almidón, nitruro de boro, microesferas de copolímero tales como Expancel (Nobel Industrie), Polytrap (Dow Coming) y microperlas de resina de silicona (Tospearl de Toshiba).

La fase oleosa de las composiciones de la divulgación puede comprender una o más ceras, gomas o mezclas de las mismas. Las ceras incluyen ceras a base de hidrocarburos, ceras de flúor y/o ceras de silicona y pueden ser de origen vegetal, mineral, animal y/o sintético. En particular, las ceras tienen un punto de fusión superior a 25°C, preferentemente superior a 45°C. Las composiciones de la presente divulgación pueden contener del 0 a aproximadamente el 20% en peso de ceras con respecto al peso de la composición. Las gomas son generalmente PDMS de alto peso molecular o gomas de celulosa o polisacáridos y los materiales semisólidos son generalmente compuestos basados en hidrocarburos tales como lanolinas y derivados de las mismas o alternativamente PDMS. Las composiciones de la presente divulgación pueden contener del 0 a aproximadamente el 20% en peso de gomas con respecto al peso de la composición, normalmente de aproximadamente el 0,1% en peso a aproximadamente el 10% en peso.

Otra forma de realización particular de la presente divulgación se refiere a la administración de las composiciones descritas mediante el uso de sistemas de administración dirigida, por ejemplo, liposomas, microesferas (véase, por ejemplo, la patente de Estados Unidos Nº 5.770.222 de Unger et al.), y similares, de forma que los componentes y/o constituyentes activos puedan alcanzar y afectar más fácilmente a la capa subcutánea de la zona de aplicación, por ejemplo, la cara o el cuello, o la otra zona de la piel.

En otra forma de realización preferida, las composiciones de uso tópico de la presente divulgación también incluyen al menos uno de los siguientes: un potenciador de la penetración en la piel, un suavizante de la superficie, un voluminizador de la piel, un difusor óptico, un filtro solar, un promotor de la exfoliación y un antioxidante. Los detalles con respecto a estos y otros ingredientes cosméticos adecuados se pueden encontrar en "International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook" 10ª edición (2004), publicado por la asociación Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association (CTFA), en las páginas 2177-2299.

Un filtro solar protege la piel de los dañinos rayos ultravioleta. En una forma de realización ilustrativa de la presente divulgación, el filtro solar proporcionaría protección tanto UVA como UVB, utilizando un solo filtro solar o una combinación de filtros solares. Entre los filtros solares que pueden emplearse en las presentes composiciones se encuentran avobenzona, derivados de ácido cinámico (tales como metoxicinamato de octilo), salicilato de octilo, oxibenzona, dióxido de titanio, óxido de zinc o cualquier mezcla de los mismos. El filtro solar puede estar presente en aproximadamente el 1% en peso a aproximadamente el 30% en peso del peso total de la composición. La adición de un filtro solar puede prevenir/reducir la fotodegradación de la composición mientras se encuentran en el envase, así como servir para proteger la piel de la radiación ultravioleta.

Las composiciones de la presente divulgación que poseen un filtro solar aportan mejoras adicionales al aspecto estético de la piel, que incluyen al menos uno de los siguientes: minimizan las quemaduras solares, minimizan el bronceado y reducen el enrojecimiento.

Un antioxidante sirve, entre otras cosas, para eliminar los radicales libres de la piel y protegerla de agresores ambientales. Los ejemplos de antioxidantes que pueden utilizarse en las presentes composiciones incluyen compuestos que poseen alfa-hidroxiácidos (AHA); peróxido de benzoílo; beta-hidroxiácidos; cetoácidos, tales como ácido pirúvico, ácido 2-oxopropanoico, ácido 2-oxobutanoico y ácido 2-oxopentanoico; oxácidos tales como los descritos en las patentes de Estados Unidos Nº 5.847.003 y 5.834.513; ácido salicílico; urea; o cualquiera de sus mezclas. Los antioxidantes preferidos son ácido 3,6,9-trioxadecanodioico, ácido glicólico, ácido láctico o cualquier mezcla de los mismos; funciones hidroxifenólicas, tales como ácido ascórbico y sus derivados/ésteres; beta-

caroteno; catequinas, curcumina, derivados de ácido ferúlico (por ejemplo, ferulato de etilo, ferulato de sodio); derivados de ácido gálico (por ejemplo, galato de propilo); licopeno; ácido reductico; ácido rosmarínico; ácido tánico; tetrahidrocurcumina; tocoferol y sus derivados; ácido úrico; o cualquiera de sus mezclas. Otros antioxidantes adecuados son aquellos que tienen una o más funciones tiol (-SH), ya sea en forma reducida o no reducida, tales como glutatión, ácido lipoico, ácido tioglicólico y otros compuestos de sulfhidrilo. El antioxidante puede ser inorgánico, tal como bisulfitos, metabisulfitos, sulfitos u otras sales inorgánicas y ácidos que contienen azufre. Las composiciones de la presente divulgación pueden poseer un antioxidante preferentemente en aproximadamente el 0,001% en peso a aproximadamente el 10% en peso, y de forma más preferida de aproximadamente el 0,001% en peso a aproximadamente el 5% en peso, del peso total de la composición.

La presente composición también puede poseer uno o más de los siguientes agentes activos, ingredientes o adyuvantes: anestésicos, antialérgicos, antifúngicos, antisépticos, agentes quelantes, colorantes, demulcentes, emolientes, emulsionantes, fragancias, humectantes, lubricantes, humidificadores, ajustadores del pH, agentes alteradores del pigmento, conservantes, estabilizantes, tensioactivos, espesantes, modificadores de la viscosidad, vitaminas o cualquiera de sus mezclas. Las cantidades de estas diversas sustancias son aquellas que se utilizan convencionalmente en los sectores cosmético o farmacéutico, por ejemplo, pueden constituir de aproximadamente el 0,01% a aproximadamente el 20% del peso total de la composición.

Los ejemplos no limitantes de agentes activos para su formulación en las composiciones de la presente divulgación incluyen aquellos reactivos que poseen un efecto en el tratamiento de arrugas y/o líneas de expresión, además de los productos activos vegetales naturales que se han descrito, tales como agentes queratolíticos, es decir, un agente activo que posee propiedades de descamado, exfoliantes o de depuración, o un agente activo que puede suavizar la capa córnea de la piel. Otros ejemplos de agentes activos antiarrugas o anti-líneas de expresión incluyen hidroxiácidos y retinoides. Estos agentes pueden formularse, por ejemplo, en cantidades de aproximadamente el 0,0001% a aproximadamente el 5% en peso con respecto al peso total de la composición.

Los hidroxiácidos adecuados incluyen, por ejemplo, ácido glicólico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido 2-hidroxiálcanoico, ácido mandélico, ácido salicílico y derivados alquílicos de los mismos, incluidos ácido 5-n-octanoilsalicílico, ácido 5-n-dodecanoilsalicílico, ácido 5-n-decanoilsalicílico, ácido 5-n-octilsalicílico, ácido 5-n-heptiloilsalicílico, ácido 4-n-heptiloilsalicílico y ácido 2-hidroxi-3-metilbenzoico o derivados alcoxi de los mismos, tales como ácido 2-hidroxi-3-metoxibenzoico.

Los retinoides ejemplares incluyen, sin limitación, ácido retinoico (por ejemplo, todo-trans o 13-cis) y sus derivados, retinol (vitamina A) y sus ésteres, tales como palmitato de retinol, acetato de retinol y propionato de retinol, y sales de los mismos.

Más particularmente, las composiciones para aplicación tópica pueden encontrarse en forma de una composición de cuidado protector para la piel, preferentemente para la cara, el cuello, las manos, los pies u otras zonas del cuerpo. Los ejemplos no limitantes incluyen cremas o lociones de día, cremas o lociones de noche, cremas de protección solar, lociones o aceites, leches corporales, maquillaje (una base), composiciones de bronceado artificial, depilatorios y parches.

Los emulsionantes están típicamente presentes en las composiciones de emulsión de la divulgación en una cantidad de aproximadamente el 0,1% a aproximadamente el 30% en peso y preferentemente de aproximadamente el 0,5% a aproximadamente el 30% en peso con respecto al peso total de la composición. Sin embargo, no todas las composiciones incluirán necesariamente emulsionantes.

Fabricación de las composiciones

Las composiciones de la presente invención se pueden preparar utilizando técnicas que son bien conocidas en la industria cosmética. Por consiguiente, el extracto se prepara tal como se ha descrito anteriormente y se puede incorporar a la composición mediante un simple mezclado. En el caso de una composición de emulsión, las fases acuosa y oleosa se preparan por separado como premezclas y después se combinan con cizallamiento para producir la emulsión. El extracto se añadirá normalmente a la fase acuosa.

EJEMPLOS

Los ejemplos siguientes describen aspectos específicos de la divulgación para ilustrar la divulgación y proporcionan una descripción de los presentes procedimientos para los expertos en la técnica. Los ejemplos no deben interpretarse como limitantes de la divulgación, ya que los ejemplos simplemente proporcionan una metodología específica útil en la comprensión y la puesta en práctica de la divulgación y sus diversos aspectos.

Ejemplo 1

La planta de la presente divulgación puede extraerse a partir de materias primas naturales tal como se indica a continuación.

Extracción de *Tiliacora triandra* mediante etanol

Se obtuvo un extracto extrayendo la parras de la planta *Tiliacora triandra* utilizando un esquema de extracción de etanol. En resumen, en primer lugar las parras de *Tiliacora triandra* Diels se trituraron manualmente en partículas pequeñas proporcionando un polvo de aproximadamente 250 gramos por matraz (2 matraces). El polvo molido se extrajo después con etanol al 80% (2 X 2.000 ml por matraz). Después de filtrar y evaporar al vacío, el extracto concentrado total se liofilizó dando como resultado un extracto etanólico de 50 gramos. Se retiraron los taninos, lo que dio como resultado un extracto etanólico de *Tiliacora triandra* de 46,04 gramos.

Ejemplo 2

Ensayo de proliferación celular/citotoxicidad

Se plaquero células de queratinocitos y fibroblastos en placas de 96 pocillos ($1,0 \times 10^4$ células/pocillo) con 100 μ l de medio de cultivo con suplementos de crecimiento (por ejemplo, medio Epilife de Cascade Biologics Inc.). Las células plaqueadas se incubaron a 37 °C durante 24 horas. Después de 24 horas, se añadieron diversas concentraciones del extracto vegetal etanólico del ejemplo 1 a cada pocillo y se incubaron durante 48 horas adicionales. La actividad metabólica o la viabilidad celular de cada pocillo tratado se determinó mediante el ensayo MTT (bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio) con respecto a las células no tratadas. Después de la eliminación de 100 μ l de medio, se añadió solución de tinte madre de MTT (15 μ l/100 μ l de medio) a cada pocillo y se incubó a 37 °C en atmósfera de CO₂ al 5% durante 4 horas. Si la célula era viable, el MTT amarillo pálido se convirtió en cristales de formazán de color azul oscuro y se acumuló dentro de esa célula. Después de 4 horas, se añadió la solución de solubilización (100 μ l) a cada pocillo y se mezcló bien para disolver los cristales de formazán insolubles. Dado que el número de células supervivientes es directamente proporcional al nivel del producto de formazán creado, la absorbancia se midió utilizando un lector de placas ELISA a 540 nm con una longitud de onda de referencia de 630 nm para determinar la viabilidad (supervivencia) celular. Los datos de supervivencia celular de los fibroblastos y queratinocitos se representan como porcentaje (%) de supervivencia celular frente a células de control no tratadas en las figuras 1 y 2.

Las figuras 1 y 2 muestran los efectos de diversas concentraciones de extracto de *Tiliacora triandra* sobre la supervivencia de células de fibroblastos y queratinocitos, respectivamente. La figura 1 muestra que la adición del extracto mejora continuamente la supervivencia de los fibroblastos en más del 50%, mientras que la figura 2 muestra que la adición del extracto mejora la supervivencia de los queratinocitos hasta en un 30% a aproximadamente 70 μ g/ml del extracto.

Ejemplo 3

Ensayo de la degradación del colágeno - Zimografía de gelatina para el análisis de proteinasas

Se cultivaron células de fibroblastos humanos normales en placas de seis pocillos. Para los ensayos, las células se cultivaron a densidades de 1×10^5 células por pocillo en 2 ml de medio de crecimiento. Las células confluentes se trataron durante 24 horas con o sin extractos vegetales en el medio de crecimiento. Los sobrenadantes de fibroblastos se sometieron a electroforesis en gel de sustrato en geles de poliacrilamida al 10% impregnados con 1 mg/ml de gelatina. Las muestras de sobrenadantes celulares (0,5 microgramos de proteína) se mezclaron con un volumen igual de tampón de muestra Laemmli no reductor (SDS al 2%; Tris-HCl 125 mM, pH 6,8, glicerol al 10% y azul de bromofenol al 0,001%) y después se sometieron a electroforesis. Posteriormente, los geles de electroforesis se lavaron dos veces en Triton X-100 al 2% durante 20 minutos a temperatura ambiente y se incubaron a 37 °C durante 16 h en tampón Tris-HCl 50 mM, pH 7,4, que contenía CaCl₂ 5 mM. Después de la incubación, los geles se tiñeron con Coomassie Brilliant Blue G-250 al 0,05%.

Con el fin de examinar el efecto del extracto vegetal etanólico del ejemplo 1 sobre la actividad enzimática, los sobrenadantes de fibroblastos recogidos anteriormente se cargaron en geles de poliacrilamida preparativos que contenían gelatina. Después de la electroforesis, los geles se cortaron en tiras de 1 cm y cada tira se incubó a 37 °C durante 16 h en tampón Tris-CaCl₂ que contenía diversas concentraciones del extracto etanólico del ejemplo 1. Se utilizó el compuesto 1,10-fenantrolina a 10 mM como inhibidor de control. Los geles se lavaron después a fondo en Triton X-100 al 2% y se volvieron a incubar en solución de Tris-CaCl₂ durante 16 h a 37 °C. Para cuantificar la inhibición relativa de las MMP por medio del extracto reivindicado, se registraron y se analizaron las bandas electroforéticas comparando la actividad de las MMP con las reacciones de control, en las que no se incluyeron las fracciones vegetales.

La figura 3 muestra los efectos de diversas concentraciones del extracto de *Tiliacora triandra* sobre la actividad gelatinolítica (bandas 3 a 5). La actividad gelatinolítica se detectó como bandas no teñidas. La figura muestra que la adición del extracto reduce continuamente la actividad gelatinolítica, lo que indica una reducción en la degradación del colágeno debida al extracto de *Tiliacora triandra*.

Ejemplo 4

Ensayo de desgradación de colágeno - Análisis fluorométrico de la colagenasa

- 5 Cada pocillo de ensayo se preparó añadiendo 20 µl de solución madre de DQ gelatina para obtener una concentración de 12,5 µg/ml. El extracto etanólico del ejemplo 1 se diluyó en tampón de reacción IX y después se diluyó colagenasa de Clostridium de tipo III en tampón de reacción IX a 0,3 unidades/ml. Se añadieron 100 µl de la enzima diluida o 100 µl de tampón de reacción IX como blanco a los pocillos de muestra precargados con sustrato y una parte alícuota de extracto de *Tiliacora triandra*. Las muestras se incubaron a 37 °C en un sitio oscuro durante 1-30 minutos. Debido a que la reacción es continua (no terminada), la intensidad de fluorescencia se midió en cada intervalo de 1,5 minutos utilizando un espectrofluorómetro convencional. Los productos digeridos de los sustratos de DQ gelatina indican actividad de colagenasa y tenían máximos de absorción a 485 nm y máximos de emisión de fluorescencia a 528 nm.
- 10
- 15 La figura 4A muestra los efectos de diversas concentraciones de extracto de *Tiliacora triandra* sobre la actividad gelatinolítica, de no tratado a tratado con 100 µg/ml del extracto. La figura 4B, de forma similar a la figura 4A, muestra los efectos del extracto de *Tiliacora triandra* sobre la actividad gelatinolítica a concentraciones más elevadas del extracto, es decir, de hasta 200 µg/ml. Las figuras muestran que la adición del extracto reduce continuamente la actividad de la colagenasa.
- 20

Ejemplo 5

Estudio para determinar la mejora estética de la piel

- 25 Un prototipo divulgado en la tabla 1 es ilustrativo de una composición de uso tópico que contiene un extracto etanólico de las parras de la planta *Tiliacora triandra* divulgado en el ejemplo 1. Las composiciones pueden someterse a ensayo en múltiples sujetos (panelistas) y compararse, por ejemplo, con una composición de uso tópico disponible comercialmente. Como apreciará el experto, se puede pedir a los panelistas que se apliquen la composición de control y un prototipo a su piel a lo largo de un período de horas, días o meses, y que evalúen las formulaciones sobre la base de un cuestionario. Por ejemplo, se puede preguntar a los panelistas si el prototipo reduce las líneas de expresión, las arrugas, la flacidez de la piel y otras afecciones debidas a una degradación progresiva del crecimiento, la proliferación y la funcionalidad de las células de la piel en la capa epidérmica y dérmica. Los resultados demuestran la mejora del aspecto estético de la piel en proceso de envejecimiento con necesidad de ello debida a la aplicación del prototipo.
- 30
- 35

Tabla 1: Composiciones de uso tópico que contienen un extracto de la parra de la planta *Tiliacora triandra*.

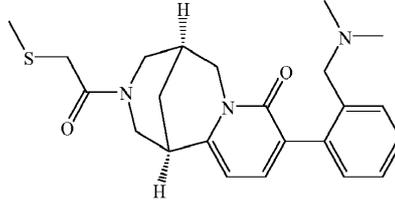
Descripción	Propósito	% de ingredientes			
		Fórmula 1	Formula 2	Fórmula 3	Fórmula 4
Agua desionizada	diluyente	QS	QS	QS	#
Acrilatos/Polímero cruzado de acrilato de alquilo C10-30	emulsionante	1	1	1	1
Etilhexanoato de cetilo	emoliente	10	10	10	10
Benzoato de alquilo C12-15	emoliente	3,9	3,9	3,9	3,9
Isoestearato de isopropilo	emoliente	3	3	3	3
Dilinoleato dimérico de isopropilo	emoliente	0,1	0,1	0,1	0,1
Acetato de tocoferilo	antioxidante	0,5	0,5	0,5	0,5
Butilenglicol	humectante	2	2	2	2
Propilenglicol	humectante	1	1	1	1
Isostearato de dimeticona PEG-7	coemulsionante	0,5	0,5	0,5	0,5
Metil gluceth-20	humectante	0,5	0,5	0,5	0,5
Trietanolamina	neutralizante	1	1	1	1
Acrilatos/Copolímero de acrilamida/Aceite mineral	emulsionante	1,5	1,5	1,5	1,5
DMDM Hidantoína/Butilcarbonato de yodopropinilo	conservante	0,4	0,4	0,4	0,4
Tiliacora triandra (extracto etanólico; secado; 50% activo)	extracto botánico	0,2	0,1	0,01	0,01

Todos los porcentajes son en peso del constituyente, con respecto al peso total de la composición, a menos que se indique lo contrario.

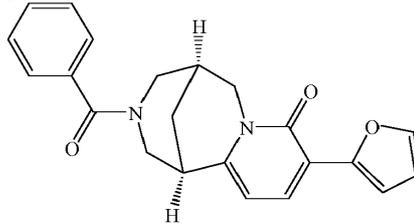
REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de mejora del aspecto estético de la piel en proceso de envejecimiento para disminuir una o más de las líneas faciales, arrugas o flacidez de la piel, que comprende aplicar por vía tópica a dicha piel una composición que comprende: (a) un extracto de planta *Tiliacora triandra* Diels presente en una cantidad suficiente para efectuar al menos uno de entre un aumento de la proliferación de fibroblastos; un aumento de la proliferación de queratinocitos, una reducción en la actividad de la colagenasa; o un aumento en la expresión de colágeno, siendo dicha cantidad del 0,01% en peso al 5% en peso, con respecto al peso total de la composición, en el que dicha cantidad se refiere a una cantidad activa del extracto de planta *Tiliacora triandra* Diels que se refiere a la cantidad de extracto planta *Tiliacora triandra* Diels después de haber retirado el disolvente y/u otros diluyentes; y (b) un vehículo cosméticamente o fisiológicamente aceptable, aplicándose la composición en una cantidad y durante un periodo de tiempo eficaces para lograr la reducción de dichas líneas faciales, arrugas o flacidez de la piel, obteniéndose el extracto de planta mediante extracción con una mezcla de disolventes que comprende un disolvente orgánico polar y agua, durante 1 a 8 horas a una temperatura de 30 °C a 90 °C, en el que el disolvente orgánico polar es etanol presente en una cantidad del 40% en volumen al 90% en volumen, con respecto al peso total de la mezcla de disolventes.
2. El procedimiento según la reivindicación 1, en el que la composición se aplica por vía tópica al menos una vez al día durante al menos una semana.
3. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la composición está esencialmente desprovista de yodo.
4. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la composición está esencialmente desprovista de peróxido de hidrógeno.
5. Una composición de uso tópico que comprende:
- (a) un extracto de planta *Tiliacora triandra* Diels presente en una cantidad suficiente para efectuar al menos uno de entre un aumento en la proliferación de fibroblastos; un aumento en la proliferación de queratinocitos, una reducción en la actividad de la colagenasa; o un aumento en la expresión de colágeno, siendo dicha cantidad del 0,01% en peso al 5% en peso, con respecto al peso total de la composición, en la que dicha cantidad se refiere a una cantidad activa de extracto de planta *Tiliacora triandra* Diels que se refiere a la cantidad de extracto de planta *Tiliacora triandra* Diels después de haber retirado el disolvente y/u otros diluyentes; y
- (b) un vehículo cosméticamente o fisiológicamente aceptable, con la condición de que la composición excluya el yodo, en la que el extracto de planta se obtiene por extracción con una mezcla de disolventes que comprende un disolvente orgánico polar y agua, durante 1 a 8 horas a una temperatura de 30 °C a 90 °C, siendo el disolvente orgánico polar etanol presente en una cantidad del 40% en volumen al 90% en volumen, con respecto al peso total de la mezcla de disolventes.
6. La composición según la reivindicación 5, en la que el extracto de planta es de una parra de *Tiliacora triandra* Diels.
7. La composición según la reivindicación 5 o 6, que además comprende al menos un agente activo para la piel seleccionado del grupo que consiste en extracto de *Abies pindrow*, extracto de *Acacia catechu*, extracto de *Anogeissus latifolia*, extracto de *Asmunda japonica*, extracto de *Azadirachta indica*, extracto de *Butea frondosa*, extracto de *Cedrus deodara*, extracto de *Embllica officinalis*, extracto de *Ficus benghalensis*, extracto de *Glycyrrhiza glabra*, extracto de *Ilex purpurea* Hassk, extracto de *Innula racemosa*, extracto de *Ligusticum chiangxiang*, extracto de *Ligusticum lucidum*, extracto de *Mallotus philippinensis*, extracto de *Mimusops elengi*, extracto de *Portulaca oleracea*, extracto de *Portulaca sativa*, extracto de *Atriplex portulacoides*, extracto de *Morinda citrifolia*, extracto de *Moringa oleifera*, extracto de *Naringi crenulata*, extracto de *Nerium indicum*, extracto de *Psoralea corylifolia*, extracto de *Stenoloma chusana*, extracto de *Terminalia bellerica*, glicolípido de tomate, extracto de *Amorphophallus campanulatus*, extracto de *Olisma orientale*, *Plumbago indica*, extracto de *Cananga odorata*, extracto de *Sapindus rarak*, extracto de *Curcuma xanthorrhiza*, extracto de *Physalis minima*, extracto de *Stephania rotunda*, extracto de *Rhinacanthus nasutus*, extracto de *Humulus scandens*, extracto de *Sesbania grandiflora*, extracto de *Pouzolzia pentanda*, extracto de *Piper betel*, extracto de *Jasminum sambac*, extracto de *Eliptica prostrata* Linn.; extracto de *Clitoria ternatea* Linn.; extracto de *Ozothamnus obcordatus*; extracto de *Erythrina flabelliformis*; extracto de *Lonchocarpus capassa*; extracto de *Sophora tomentosa*; tetrandrina; carvacrol; punicato de retinilo; extracto de *Zanthoxylum nitidium*; extracto de *Radix platycodonis*; y extracto de *Cocculus glaucescens*; paxilina; extracto de *Coccinia grandis*; extracto de *Trifolium hybridum*; extracto de *Eremophila mitchellii*; extracto de *Kunzea ambigua*; tanshinona IIA; tetrandrina; carvacrol; cis-6-nonenol; punicato de retinilo; oleato de retinilo; equol; extracto de *Terminalia bellerica*; extracto sólido de *Stephania*; y extracto de romero, L-4-tiazolilalanina, tetrametilpirazina, ácido (2S,3S)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutanoico, 3-hidroxi-4,5-dimetilfuran-2(5H)-ona, cohosh negro (*Cimicifuga racemosa*), *Capsicum amuum*, cedro, *Derris Scandens* Benth, *Erythrina flabelliformis*, *Withania somnifera*, aguja de abeto (*Abies alba*), *Helichrysum gymnocephalum*, acebo (*Ilex*), parra reloj laurel (*Thunbergia lauriflora*),

Leptospermum lanigerum, Grifola frondosa, Melicope hayesii, abeto de Noruega, Phyllarthron bojeranum, agujas de pino, Piper nigrum, Sophora tomentosa, agujas de abeto, Thuja, 1-aroil-N-(2-oxo-3-piperidinil)-2-piperazina o una sal cosméticamente aceptable de la misma; destiobiotina; un compuesto azabicclico fusionado a piridona de fórmula



5 un compuesto azabicclico fusionado a piridona de fórmula



y combinaciones compatibles de los mismos.

10 8. La composición según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, en la que no hay presencia de peróxido de hidrógeno en la composición.

9. La composición según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8, en la que no hay presencia de raíz de taro en la composición.

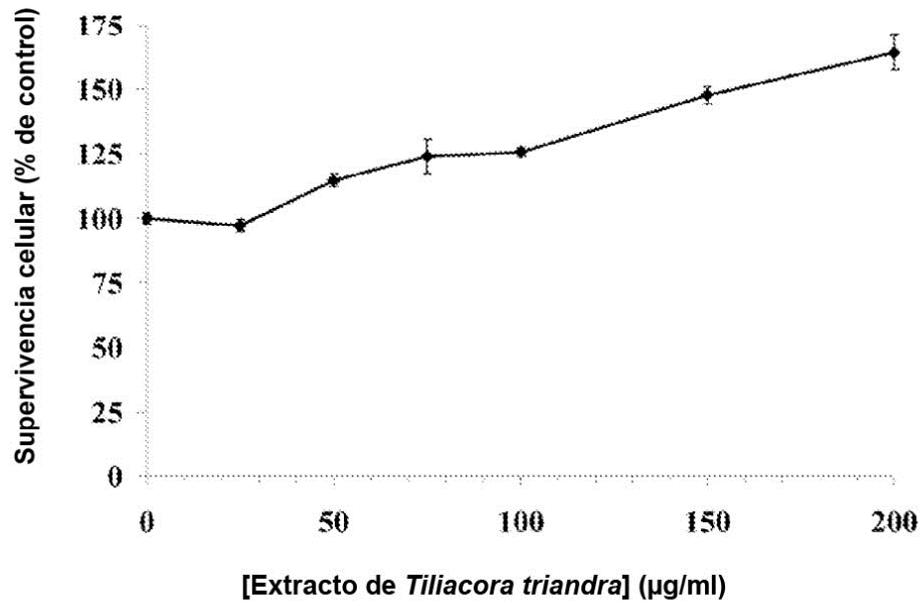


FIG. 1

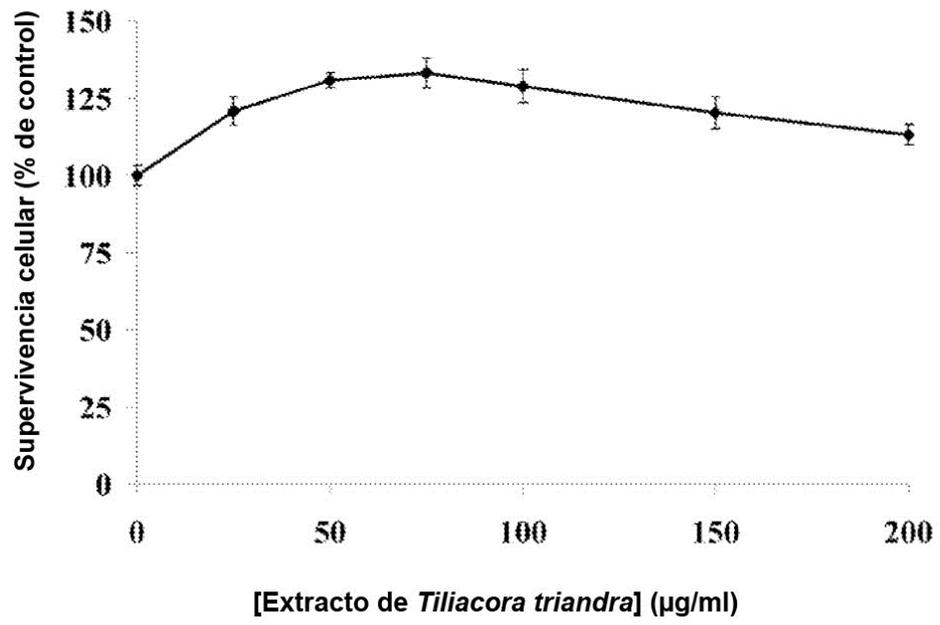
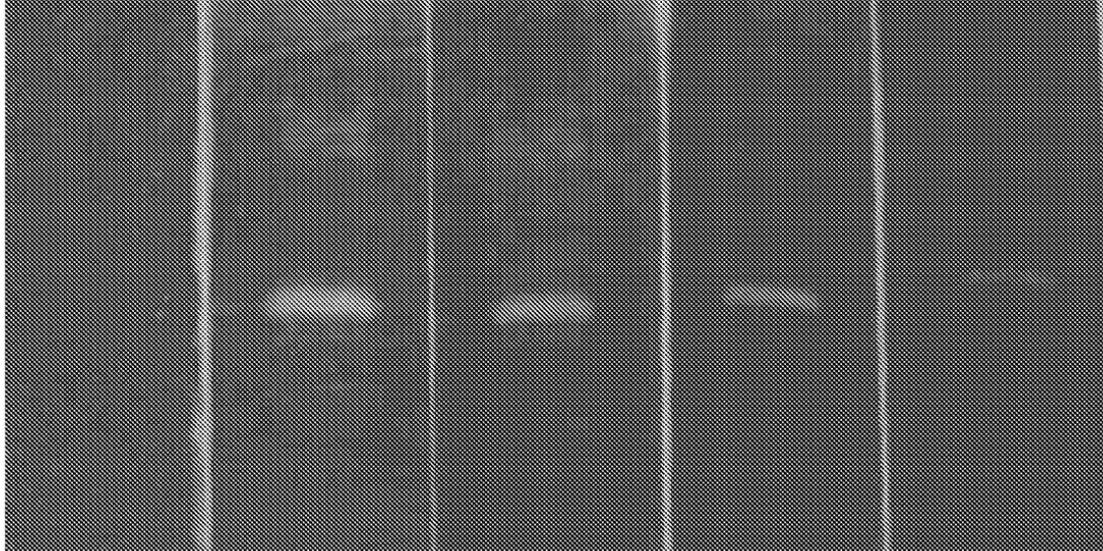


FIG. 2



A Carril 1

2

3

4

5

B

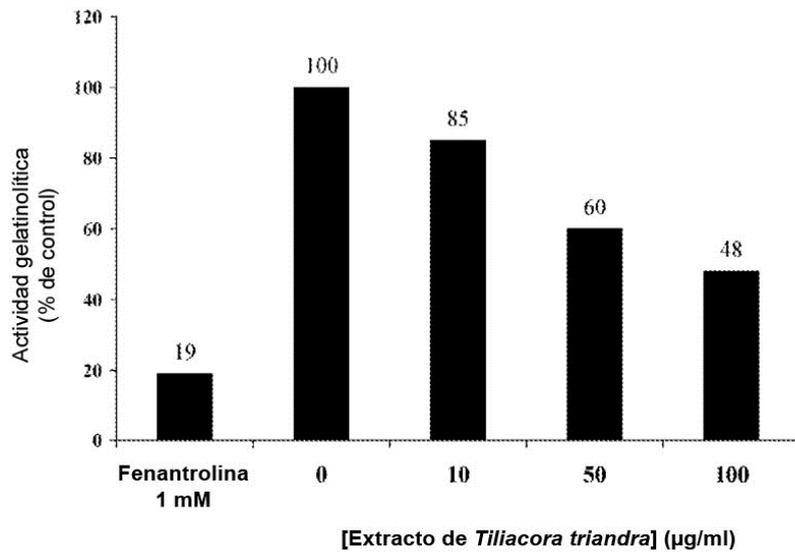
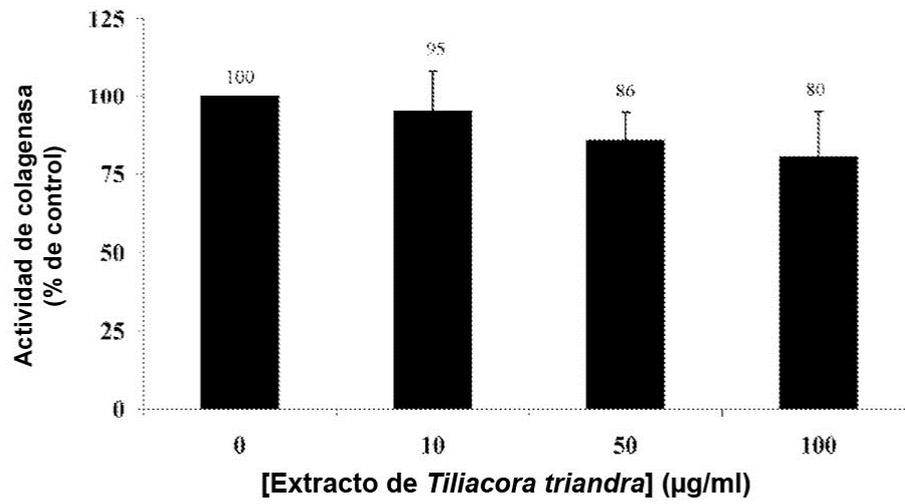


FIG. 3

A.



B.

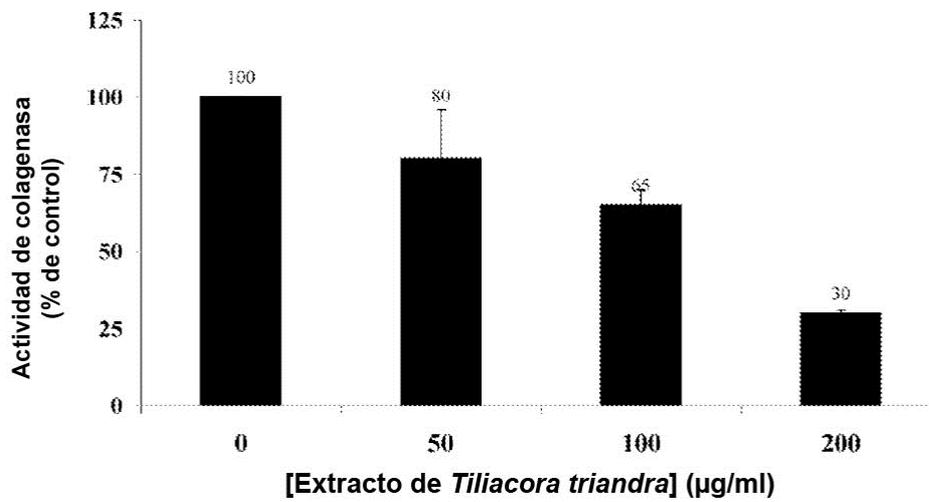


FIG. 4