

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 958 513**

51 Int. Cl.:

A61K 8/9728 (2007.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.12.2017** **PCT/EP2017/084134**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.06.2018** **WO18115303**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.12.2017** **E 17817763 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.08.2023** **EP 3558260**

54 Título: **Composición cosmética que comprende un extracto de chaga y uso de la misma**

30 Prioridad:

21.12.2016 GB 201621818

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

09.02.2024

73 Titular/es:

AQUA BIO TECHNOLOGY ASA (100.0%)

Fornebuveien 42-44

1366 Fornebu, NO

72 Inventor/es:

LEREN, HANS KRISTIAN y

KVALHEIM, GEIR HÅVARD

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 958 513 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

Composición cosmética que comprende un extracto de chaga y uso de la misma

- 5 La presente invención se refiere a una composición cosmética que comprende un extracto de *Inonotus obliquus* (chaga) y a su utilización en diversas aplicaciones en la piel. En particular, el extracto tal como se define en la presente memoria, y las composiciones tal como se definen en la presente memoria que comprenden dicho extracto, resultan útiles para alterar, preferentemente mejorar, la apariencia cosmética de la piel y/o mejorar la vitalidad o estado y funcionamiento de la piel.
- 10 La piel es uno de los órganos más vulnerables del cuerpo. La piel está en constante interacción con estímulos externos, directa o indirectamente, y se ve frecuentemente expuesta y afectada por agentes medioambientales. De hecho, la piel puede considerarse el primer punto de contacto con el mundo exterior. Esta constante exposición puede resultar en cambios físicos y visibles desagradables y/o no deseados en la piel, particularmente en la apariencia cosmética de la piel. Aunque dichos cambios podrían no constituir una amenaza para la salud del individuo, tales cambios pueden resultar físicamente incómodos o visiblemente desagradables. En efecto, debido a que la piel es tan visible, los cambios en la apariencia de la piel pueden comportar estrés psicológico. Por lo tanto, existe una necesidad y demanda continuas de tratamientos eficaces para mantener, restaurar o mejorar el estado (vitalidad) y funcionamiento de la piel, y en particular para restaurar la apariencia juvenil de la piel.
- 15 La piel forma el órgano más grande del cuerpo, constituyendo aproximadamente 12 a 16 por ciento del peso de la persona. Lleva a cabo muchas funciones vitales, como barrera y como influencia reguladora entre el mundo exterior y el medio controlado que hay en el interior del organismo.
- 20 La piel consta de 3 capas: la epidermis, la dermis y la hipodermis. La epidermis es la capa epitelial más externa de la piel. Actúa como una barrera física, evitando la pérdida de agua del cuerpo e impidiendo la entrada de sustancias y organismos en el cuerpo. Su grosor varía según la zona corporal.
- 25 La epidermis consiste en epitelio escamoso estratificado, es decir, consiste en capas de células aplanadas. La piel, el pelo y las uñas están queratinizados, lo que significa que presentan una superficie hidrofóbica endurecida muerta constituida de una proteína llamada queratina. La epidermis es impermeable gracias a su contenido en lípidos extracelulares asociados a los queratinocitos, especialmente en la capa intermedia de la epidermis (estrato lúcido). Las membranas mucosas (p. ej., del esófago, la cavidad faríngea oral, los órganos reproductivos y otros) están principalmente no queratinizados y están húmedos. La epidermis presenta tres tipos principales de célula: los queratinocitos (células de la piel), melanocitos (células productoras de pigmentos) y las células de Langerhans (células inmunitarias). Las células de Merkel son un cuarto tipo de célula epidérmica que es menos prevalente.
- 30 Los queratinocitos maduran y se diferencian con la acumulación de queratina a medida que se desplazan hacia afuera. Finalmente acaban desprendiéndose o cayendo por fricción. Forman cuatro o cinco estratos diferentes, que son, de más superficial a más profundo: (i) el estrato córneo (capa córnea) con células duras secas y muertas sin núcleo, (ii) el estrato granuloso (capa granular), con células que contienen gránulos basofílicos y separado hacia el exterior respecto del estrato córneo por el delgado estrato lúcido, (iii) el estrato espinoso (capa de células espinosas o capa espinocelular), en la que las células se tornan crecientemente aplanadas a medida que se mueven hacia arriba, y (iv) el estrato basal (capa basal), con células regenerativas columnares (altas).
- 35 Inmediatamente bajo la epidermis se encuentra la membrana basal, una estructura especializada que se encuentra entre la epidermis y la dermis.
- 40 La dermis es el tejido conectivo fibroso o capa de soporte de la piel. Las fibras principales son fibras de colágeno y elastina que están entretejidas.
- 45 La hipodermis es la capa adiposa que se encuentra inmediatamente bajo la dermis y la epidermis. También se denomina tejido subcutáneo, hipodermis o panículo adiposo. La hipodermis consiste principalmente en células grasas (adipocitos), nervios y vasos sanguíneos.
- 50 Las nuevas células epiteliales de la piel se crean en la capa inferior de la piel, el estrato granuloso. Con el tiempo, las células migran hasta la superficie de la piel y se vuelven más ácidas. Durante su viaje de 30 días, mueren y se saturan con queratina. La queratina y lípidos asociados son importantes porque protegen a la piel de los elementos externos.
- 55 Muchos factores pueden contribuir al deterioro de la apariencia cosmética de la piel, incluyendo enfermedades, lesiones, factores medioambientales, la edad, los niveles hormonales, medicamentos, materiales aplicados externamente o ingeridos, condiciones genéticas o combinación de estos y otros factores. El deterioro relacionado con la edad de la apariencia cosmética de la piel es un factor universal (es decir, el envejecimiento cronológico). En algunos casos, el deterioro de la apariencia cosmética de la piel puede resultar acelerado o acentuado por factores externos, tales como la luz UV, es decir, el fotoenvejecimiento (también conocido como dermatoheliosis). Dicho deterioro se
- 60
- 65

observa en irregularidades o anomalías en la piel, que puede presentar la apariencia, p. ej., de piel seca, arrugas, líneas finas, laxitud incrementada (flaccidez) o alteraciones de la pigmentación.

5 El fotoenvejecimiento es un término utilizado para los cambios característicos inducidos por la exposición crónica a la luz UVA y UVB. El deterioro de las funciones biológicas y de la capacidad de gestionar el estrés metabólico es una de las consecuencias principales del proceso de envejecimiento. El envejecimiento es un proceso progresivo complejo que también conduce a cambios funcionales y estéticos en la piel.

10 El fotoenvejecimiento es un proceso de envejecimiento de la piel atribuido a la exposición a largo plazo (crónica) continua de la piel a la radiación ultravioleta (UV) de aproximadamente 245 a 290 nm, que puede ser de luz natural o sintética. De esta manera, el fotoenvejecimiento también se conoce como envejecimiento de la piel, particularmente de la cara, orejas, cuello y manos, causado por los rayos UVA y UVB. Especialmente, el fotoenvejecimiento es diferente de la quemadura solar, que es daño causado por la exposición aguda de la piel a la radiación UVB. La quemadura sola es un proceso inflamatorio agudo y se manifiesta visualmente como eritema y se caracteriza histológicamente por un infiltrado dérmico mixto neutrofílico y linfocítico. En particular, la quemadura sola se asocia a la acumulación de neutrófilos en la dermis, que no ocurre en la piel fotoenvejecida.

La piel seca y/o descamada es uno de los signos más habituales del envejecimiento de la piel. Aunque algunos individuos son más susceptibles a la piel seca y/o descamada, la apariencia de piel seca y/o descamada puede afectar a cualquier persona, con independencia de la edad, género o tipo de piel.

25 La piel seca ocurre cuando la capa externa de la piel (el estrato córneo con el estrato lúcido) se empobrece en agua, es decir, por pérdida de agua transepidérmica (PATE). Cuando dicha capa está bien hidratada, minimiza la pérdida de agua a través de la piel y ayuda a evitar la entrada de irritantes, alérgenos y gérmenes. Sin embargo, al secarse el estrato córneo, se reduce su función de protección. Lo anterior permite que se produzca una mayor pérdida de agua, dejando la piel vulnerable a factores medioambientales.

30 Idealmente el estrato córneo presenta un contenido de agua de entre 10 % y 30 %. Dicha agua confiere a la piel su textura blanda, suave y flexible, es decir, las características asociadas a la apariencia juvenil de la piel. El agua procede de la atmósfera, las capas subyacentes de la piel y el sudor. El aceite producido por las glándulas de la piel y las sustancias grasas producidas por las células de la piel actúan como hidratantes naturales, permitiendo que el estrato córneo impida la pérdida de agua.

35 El cuerpo pierde agua continuamente desde la superficie de la piel por evaporación (PATE). Bajo condiciones normales, la tasa de pérdida es lenta y el agua se sustituye adecuadamente. Los signos y síntomas característicos de la piel seca se producen cuando la pérdida de agua excede al reemplazamiento de agua y el contenido de agua del estrato córneo cae a un nivel inferior a 10 %.

40 Los hidratantes que mejoran o erradican la piel seca y/o descamada, mejorando de esta manera la apariencia cosmética de la piel (p. ej., la radiancia o brillo, la firmeza de la piel y/o la rugosidad de la piel) son altamente deseables. Aunque se conocen de la técnica muchos hidratantes, sigue existiendo una necesidad de productos naturales que resulten eficaces, aunque suaves.

45 Las células epidérmicas que muestran una pigmentación no deseada o excesiva, es decir, hiperpigmentación, p. ej., manchas cutáneas, son otro signo habitual de envejecimiento de la piel. Tradicionalmente se ha utilizado la exfoliación para eliminar las células epidérmicas que resultan perjudiciales para la apariencia cosmética de la piel.

50 La exfoliación elimina los estratos exteriores de la epidermis, revelando las células cutáneas más nuevas situadas debajo. La exfoliación puede conseguirse por medios físicos (es decir, la abrasión de la piel) o por medios químicos. Entre los exfoliantes químicos se incluyen productos de exfoliación que contienen ácido salicílico, ácido glicólico, enzimas de la fruta, ácido cítrico o ácido málico y pueden ser aplicadas a altas concentraciones por un dermatólogo, o a concentraciones más bajas en productos de venta libre. La exfoliación química puede implicar la utilización de productos que contienen alfa-hidroxiácidos (AHA) o beta-hidroxiácidos (BHA), o enzimas que actúan liberando las sustancias de tipo cola que mantienen juntas a las células en las uniones celulares, permitiendo que se desprendan.

55 Este tipo de exfoliación está recomendado para las personas que tratan el acné.

La mayor desventaja de la exfoliación es el elevado precio de algunos de los productos y métodos utilizados para conseguirla. La exfoliación conducirá a cierto enrojecimiento inicial de la piel. Casi al final de las exfoliaciones químicas, la piel se escarchará, con colores variables entre blanco brillante y gris en la superficie de la piel.

60 Por lo tanto, los métodos eficaces para reducir la hiperpigmentación de la piel, que son más suaves con la piel que la exfoliación, resultan de esta manera deseables.

65 De esta manera, sigue existiendo una necesidad de tratamientos adecuados para estimular una apariencia estética de la piel. En otras palabras, las composiciones y métodos para mejorar la apariencia cosmética de la piel resultan

deseables. En particular, existe una demanda de composiciones y métodos para restaurar la apariencia juvenil a piel envejecida y/o para combatir los signos de envejecimiento de la piel.

Las composiciones que comprenden concentraciones elevadas de un extracto de *Inonotus obliquus* (chaga) y varias vitaminas seleccionadas inesperadamente se ha encontrado ahora que resultan notablemente eficaces para mejorar la apariencia cosmética de la piel, particularmente la textura de la piel, y para reducir los signos físicos asociados al envejecimiento de la piel, tal como líneas finas, arrugas e hiperpigmentación.

Inonotus obliquus, comúnmente conocido como hongo o seta chaga, hongo chaga nórdico salvaje o chaga ártico, es una especie rara de hongo parasitario que crece sobre la corteza de los árboles del género *Betula*, p. ej., el abedul, y normalmente se encuentra en latitudes septentrionales.

Durante siglos se ha utilizado el chaga en remedios tradicionales en Rusia y otros países del norte europeo. El hongo tradicionalmente se raya o se muele en unos polvos finos y se utiliza para macerar una bebida que es similar al café o al té. Sin embargo, se han utilizado diversos extractos de chaga en medicina, particularmente para el tratamiento del cáncer. Por ejemplo, se ha mostrado que componentes específicos, tales como esteroides, polisacáridos y terpenoides, purificados a partir de chaga, presentan actividades anticáncer/antitumorales. El peróxido de ergosterol de la seta chaga muestra actividad anticáncer mediante regulación negativa de la ruta de la β -catenina en el cáncer colorrectal (J. Ethnopharmacol., 22 de julio de 2015. pii: S0378-8741 (15)30047-7). Los triterpenos de tipo lanostano, tales como el ácido 3 β -hidroxi-25,26,27-trinorlanosta-8,22E-dien-24-oico muestran una fuerte citotoxicidad contra las líneas celulares tumorales A549 (Fitoterapia. marzo de 2015; 101 :34-40). Otro estudio ha mostrado que un extracto de polisacárido de la seta chaga puede inhibir la proliferación de las células de neurogliocitoma humanas mediante regulación negativa de Bcl-2 y la regulación positiva de la caspasa-3 (Int. J. Med. Mushrooms. 2014; 16(1):29-36). De esta manera, resulta evidente que las setas chaga representan una fuente rica de compuestos bioactivos, particularmente compuestos que inhiben la proliferación celular. Se ha mostrado que extractos de *Inonotus obliquus* protegen a los fibroblastos dérmicos humanos frente a la apoptosis inducida por estrés oxidativo y la senescencia primaria y para reducir la formación de arrugas inducida por UV en la piel (Molecular and Cells. 22 de febrero de 2011; 31 (5):423-429).

Los presentes inventores han determinado inesperadamente que las composiciones para la aplicación tópica en la piel que contienen cantidades elevadas de extracto de chaga y vitaminas seleccionadas resultan particularmente eficaces para reducir, e incluso suprimir por completo, el engrosamiento y formación de arrugas en la piel inducidos por la radiación UV. Especialmente, los efectos de las composiciones que contenían extracto de chaga eran comparables a los de una concentración elevada de retinol.

Sin respaldo teórico, se ha planteado la hipótesis de que la mezcla compleja de polisacáridos, beta-glucanos y polifenoles en el extracto de chaga en la composición actúa reduciendo el daño oxidativo asociado a los daños por UV y mejora simultáneamente el funcionamiento de los queratinocitos existentes e incrementa la proliferación de los queratinocitos en la capa epidérmica de la piel. El resultado de estas actividades es un incremento significativo del volumen epidérmico y la mejora de la lisura de la piel (es decir, una reducción de la rugosidad de la piel). Estos resultados resultaron particularmente inesperados en vista de las elevadas concentraciones de extracto de chaga en la composición y los datos que muestran que los diversos compuestos bioactivos en los extractos de chaga inhiben activamente la proliferación celular.

De acuerdo con lo anterior, en su sentido más amplio la invención puede considerarse que proporciona una composición que comprende un extracto de chaga tal como se describe en la presente memoria y vitaminas específicas para la utilización o para métodos de estimulación de la apariencia estética de la piel. En otras palabras, la composición tal como se describe en la presente memoria es para la utilización en, p. ej., métodos de mejora de la apariencia cosmética de la piel. En un aspecto particularmente preferente, la invención puede considerarse que proporciona composiciones tal como se describe en la presente memoria para la utilización o para métodos de restauración de la apariencia juvenil de la piel envejecida y/o de combate contra los signos de envejecimiento de la piel.

De esta manera, en un aspecto, la invención proporciona una composición cosmética que comprende:

- (i) un extracto de chaga (*Inonotus obliquus*),
- (ii) vitamina C o un derivado de vitamina C,
- (iii) vitamina E o un derivado de vitamina E,
- (iv) vitamina B5 o un derivado de vitamina B5,
- (v) coenzima Q10, y
- (vi) uno o más excipientes y/o diluyentes fisiológica o farmacéuticamente aceptables,

en la que la composición comprende el extracto de chaga a una concentración de por lo menos aproximadamente 2,5 mg/ml y el extracto de chaga comprende por lo menos aproximadamente 1 % (p/p) de β -glucanos y por lo menos aproximadamente 0,10 % (p/p) de polifenólicos.

El extracto de chaga para la utilización en la composición de la invención puede proporcionarse en forma de un sólido (p. ej., unos polvos) que es soluble en agua, p. ej., por lo menos 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 % o 95 %, preferentemente por lo menos 96 %, 97 %, 98 % o 99 % (p. ej., 99,9 %) soluble en agua. De esta manera, la invención proporciona una composición cosmética en la que se ha disuelto un extracto sólido de chaga (p. ej., unos polvos) en uno o más excipientes y/o diluyentes fisiológica o farmacéuticamente aceptables a una concentración de por lo menos aproximadamente 2,5 mg/ml.

En algunas realizaciones, el extracto de chaga para la utilización en la composición de la invención puede ser insoluble o parcialmente soluble en los excipientes y/o diluyentes farmacéuticamente aceptables en la composición, p. ej., inferior a 60 %, 50 %, 40 %, 30 % o 25 % soluble en los excipientes y/o diluyentes farmacéuticamente aceptables, p. ej., menos de 20 %, 15 %, 10 % o 5 % soluble en los excipientes y/o diluyentes farmacéuticamente aceptables. Alternativamente considerado, en algunas realizaciones, el extracto de chaga para la utilización en la composición de la invención puede presentar una solubilidad baja en agua o en un excipiente y/o diluyente farmacéuticamente aceptable, p. ej., el extracto de chaga puede ser por lo menos 5 %, tal como por lo menos 10 %, 15 %, 20 % o 25 % soluble en agua o en un excipiente y/o diluyente farmacéuticamente aceptable. De acuerdo con lo anterior, en algunas realizaciones, la composición comprende una suspensión de extracto de chaga a las concentraciones dadas a conocer en la presente memoria. En realizaciones todavía adicionales, la composición puede comprender una suspensión y una solución del extracto de chaga a las concentraciones dadas a conocer en la presente memoria, p. ej., en donde una parte del extracto de chaga sea soluble en los excipientes y/o diluyentes farmacéuticamente aceptables de la composición y el extracto restante sea insoluble, es decir, que forme una suspensión.

En algunas realizaciones, la composición puede comprender un extracto de chaga (p. ej., polvos, p. ej., polvos solubles, parcialmente solubles o insolubles) a una concentración de por lo menos 3,0, 3,5, 4,0, 4,5 o 5,0 mg/ml, p. ej., de por lo menos 7,5, 10, 12,5, 15 o 20 mg/ml. En algunas realizaciones, la composición puede comprender un extracto de chaga a una concentración de por lo menos 25, 30, 35, 40, 45 o 50 mg/ml, tal como de por lo menos 60, 70, 80, 90 o 100 mg/ml, p. ej., de 2,5 a 100, 3,0 a 90, de 3,5 a 80, de 4,0 a 70, de 4,5 a 60 o de 5,0 a 50 mg/ml. Alternativamente considerado, el extracto de chaga (p. ej., polvos) puede formar por lo menos 0,25 % (p/v) de la composición cosmética (es decir, 0,25 g del extracto de chaga (p. ej., polvos) disuelto y/o suspendido en 100 ml de composición cosmética). De acuerdo con lo anterior, en algunas realizaciones el extracto de chaga puede formar por lo menos 0,30, 0,35, 0,40, 0,45 o 0,50 % (p/v) de la composición cosmética. De esta manera, en algunas realizaciones, el extracto de chaga puede formar por lo menos 0,60, 0,70, 0,80, 0,90 o 1,0 % (p/v) de la composición cosmética, p. ej., 0,25 a 1,0, 0,30 a 0,9, 0,35 a 0,8, 0,40 a 0,7, 0,45 a 0,6 o 0,50 a 5,0 % (p/v).

Tal como se ha indicado anteriormente, los extractos de chaga contienen una mezcla de compuestos que incluye polisacáridos, p. ej., β -glucanos y polifenoles. De esta manera, el extracto de chaga para la utilización en la composición de la invención puede definirse adicionalmente basándose en su contenido de β -glucanos y polifenoles.

El término " β -glucanos" se refiere a un grupo de polisacáridos de β -D-glucosa que se observa naturalmente en las paredes celulares de diversos organismos, incluyendo hongos. Normalmente, los β -glucanos forman un esqueleto lineal con 1 a 3 enlaces β -glucosídicos, aunque varía con respecto a masa molecular, solubilidad, viscosidad, estructura de ramificación y propiedades de gelación. Los β -glucanos pueden cuantificarse utilizando diversos métodos espectrofotométricos conocidos de la técnica. Por ejemplo, puede utilizarse un microensayo de fluorescencia basado en el pigmento azul de anilina (pigmento trifenilmetano), que se une específicamente al 1,3-P-glucano (particularmente el fluorocromo benzofenona observado en la mezcla de pigmentos), para cuantificar el contenido de β -glucanos del extracto de chaga y/o la composición cosmética. A título de ejemplo, el método de cuantificación de β -glucanos en el extracto o composición de chaga puede comprender las etapas de:

1. preparación o provisión de la mezcla de pigmentos (p. ej., una mezcla que contiene 40 volúmenes de azul anilina al 0,1 % en agua, 21 volúmenes de HCl 1 M y 59 volúmenes de tampón de glicina 1 M/NaOH, pH 9,5),
2. preparación o provisión de una muestra diluida (p. ej., solución de extracto o composición de chaga) o control (p. ej., una muestra de curdlan a una concentración conocida), p. ej., 10 a 50 veces con NaOH 1 M hasta un volumen final de 300 μ l en un tubo de microcentrífuga de 1,5 ml,
3. adición de NaOH a la muestra diluida en la etapa 2 (p. ej., 30 μ l de NaOH 6 M),
4. incubación de la solución de la etapa 3 a 80 °C durante 30 minutos seguido de la inmersión inmediata en hielo (p. ej., en un baño de hielo),
5. adición de la mezcla de pigmentos de la etapa 1 (p. ej., 630 μ l) a la solución de la etapa 4 y mezcla,
6. incubación de la solución de la etapa 5 a 50 °C durante 30 minutos, seguido de la incubación a temperatura ambiente durante 30 minutos (para decolorar el pigmento fluorescente no unido),
7. medición de la intensidad de fluorescencia de la solución de la etapa 6 con un espectrofotómetro de fluorescencia utilizando una longitud de onda de emisión de 502 nm (anchura de ranura de 20 nm) y una longitud de onda de excitación de 398 nm (anchura de ranura de 20 nm), y
8. comparación de la intensidad de fluorescencia de la muestra que contiene extracto de chaga o la composición de la invención con una curva patrón, p. ej., producida utilizando concentraciones conocidas de curdlan (un β -1,3-glucano lineal producido por bacterias no patógenas, tales como *Agrobacterium biobar*).

De esta manera, los β -glucanos forman aproximadamente como mínimo 1 % (p/p) del extracto sólido de chaga (p. ej., polvos) para la utilización en la composición de la invención. En algunas realizaciones, los β -glucanos forman por lo menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 % (p/p) del extracto sólido de chaga (p. ej., polvos) para la utilización en la composición de la invención. De esta manera, en algunas realizaciones, los β -glucanos forman por lo menos aproximadamente 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 o 25 % (p/p) del extracto sólido de chaga (p. ej., polvos) para la utilización en la composición de la invención, p. ej., 1 % a 35 %, 2 % a 30 %, 3 % a 25 %, 4 % a 20 %, 5 % a 15 % o 5 % a 10 % (p/p) del extracto sólido de chaga (p. ej., polvos) para la utilización en la composición de la invención, tal como 1 % a 15 % (p/p).

De acuerdo con lo anterior, en algunas realizaciones, la composición cosmética de la invención puede comprender β -glucanos (es decir, una cantidad total de β -glucanos) a una concentración de por lo menos aproximadamente 0,025 mg/ml. De esta manera, en algunas realizaciones, la composición cosmética de la invención puede comprender β -glucanos (es decir, una cantidad total de β -glucanos) a una concentración de por lo menos aproximadamente 0,030, 0,035, 0,040, 0,045 o 0,050 mg/ml, p. ej., de por lo menos 0,075, 0,100, 0,125, 0,150 o 0,200 mg/ml. En algunas realizaciones, la composición puede comprender β -glucanos (es decir, una cantidad total de β -glucanos) a una concentración de por lo menos 0,045, 0,050, 0,060, 0,065 o 0,080 mg/ml, p. ej., de por lo menos 0,125, 0,165, 0,210, 0,250 o 0,350 mg/ml. En realizaciones todavía adicionales, la composición puede comprender β -glucanos (es decir, una cantidad total de β -glucanos) a una concentración de por lo menos 0,45, 0,50, 0,60, 0,65, 0,75, 0,80 o 0,85 mg/ml, tal como por lo menos 1,0, 1,25, 1,50, 1,75 o 2,0 mg/ml. De esta manera, en algunas realizaciones, la composición puede comprender β -glucanos (es decir, una cantidad total de β -glucanos) a una concentración de entre 0,025 y 2,0 mg/ml, p. ej., de 0,030 a 1,9, 0,035 a 1,8, 0,040 a 1,7, 0,045 a 1,6, 0,050 a 1,5, 0,060 a 1,4, 0,065 a 1,3, 0,070 a 1,2, 0,075 a 1,1, 0,080 a 1,0, 0,085 a 0,9, 0,090 a 0,8, 0,095 a 0,7, 0,10 a 0,6 o 0,125 a 0,5 mg/ml.

En algunas realizaciones, la composición cosmética de la invención puede comprender β -glucanos (es decir, la cantidad total de β -glucanos) a una concentración de por lo menos aproximadamente 0,375 mg/ml. De esta manera, en algunas realizaciones, la composición cosmética de la invención puede comprender β -glucanos (es decir, la cantidad total de β -glucanos) a una concentración de por lo menos aproximadamente 0,450, 0,525, 0,600, 0,675 o 0,750 mg/ml, p. ej., de por lo menos 1,125, 1,500, 1,875, 2,250 o 3,000 mg/ml. En algunas realizaciones, la composición puede comprender β -glucanos (es decir, la cantidad total de β -glucanos) a una concentración de por lo menos 0,625, 0,750, 0,875, 1,000 o 1,250 mg/ml, p. ej., de por lo menos 1,875, 2,500, 3,125, 3,750 o 5,000 mg/ml. En realizaciones todavía adicionales, la composición puede comprender β -glucanos (es decir, la cantidad total de β -glucanos) a una concentración de por lo menos aproximadamente 6,25, 7,5, 8,75, 10, 11,25 o 12,5 mg/ml, tal como por lo menos 15, 17,5, 20, 22,5 o 25 mg/ml. De esta manera, en algunas realizaciones, la composición puede comprender β -glucanos (es decir, la cantidad total de β -glucanos) a una concentración de entre aproximadamente 0,375 y 25 mg/ml, p. ej., de 0,4 a 24, 0,5 a 23, 0,6 a 22, 0,7 a 21, 0,8 a 20, 0,9 a 19, 1,0 a 18, 1,2 a 17, 1,5 a 16, 1,75 a 15, 2 a 14, 3 a 13, 4 a 12, 5 a 11 o 6 a 10 mg/ml, tal como 0,5 a 10, 0,75 a 9, 1 a 8, 1,25 a 7 o 1,5 a 6 mg/ml.

Considerado alternativamente, los β -glucanos (es decir, la cantidad total de β -glucanos) pueden formar por lo menos 0,0025 % (p/v) (es decir, 0,0025 g de β -glucanos disueltos y/o suspendidos en 100 ml de composición cosmética) de la composición cosmética de la invención. De esta manera, en algunas realizaciones, la composición cosmética de la invención puede comprender β -glucanos (es decir, la cantidad total de β -glucanos) a una concentración de por lo menos 0,0030, 0,0035, 0,0040, 0,0045 o 0,0050 % (p/v), p. ej., de por lo menos aproximadamente 0,0075, 0,0100, 0,0125, 0,0150 o 0,0200 % (p/v). En algunas realizaciones, la composición puede comprender β -glucanos (es decir, la cantidad total de β -glucanos) a una concentración de por lo menos 0,0045, 0,0050, 0,0060, 0,0065 o 0,0080 % (p/v), p. ej., de por lo menos aproximadamente 0,0125, 0,0165, 0,0210, 0,0250 o 0,0350 % (p/v). En realizaciones todavía adicionales, la composición puede comprender β -glucanos (es decir, la cantidad total de β -glucanos) a una concentración de por lo menos 0,045, 0,050, 0,060, 0,065, 0,075, 0,080 o 0,085 mg/ml, tal como por lo menos 0,10, 0,125, 0,150, 0,175 o 0,20 % (p/v). De esta manera, en algunas realizaciones, la composición puede comprender β -glucanos (es decir, la cantidad total de β -glucanos) a una concentración de entre 0,0025 y 2,0 mg/ml, p. ej., de 0,003 a 0,19, 0,0035 a 0,18, 0,004 a 0,17, 0,0045 a 0,16, 0,0050 a 0,15, 0,0060 a 0,14, 0,0065 a 0,13, 0,0070 a 0,12, 0,0075 a 0,11, 0,0080 a 0,10, 0,0085 a 0,09, 0,0090 a 0,08, 0,0095 a 0,07, 0,010 a 0,06 o 0,0125 a 0,05 % (p/v).

De esta manera, en realizaciones todavía adicionales, los β -glucanos (es decir, la cantidad total de β -glucanos) pueden formar por lo menos 0,0375 % (p/v) (es decir, 0,0375 g de β -glucanos disueltos en 100 ml de composición cosmética) de la composición cosmética de la invención. De esta manera, en algunas realizaciones, la composición cosmética de la invención puede comprender β -glucanos (es decir, la cantidad total de β -glucanos) a una concentración de por lo menos 0,0450, 0,0525, 0,0600, 0,0675 o 0,7500 % (p/v), p. ej., de por lo menos aproximadamente 0,1125, 0,1500, 0,1875, 0,2250 o 0,3000 % (p/v). En algunas realizaciones, la composición puede comprender β -glucanos (es decir, la cantidad total de β -glucanos) a una concentración de por lo menos 0,0625, 0,0750, 0,0875, 0,1000 o 0,1250 % (p/v), p. ej., de por lo menos aproximadamente 0,1875, 0,2500, 0,3125, 0,3750 o 0,5000 % (p/v). En realizaciones todavía adicionales, la composición puede comprender β -glucanos (es decir, la cantidad total de β -glucanos) a una concentración de por lo menos 0,625, 0,75, 0,875, 1,0, 1,125 o 1,25 % (p/v), tal como por lo menos 1,5, 1,75, 2,0, 2,25 o 2,5 % (p/v). De esta manera, en algunas realizaciones, la composición puede comprender β -glucanos (es decir, la cantidad total de β -glucanos) a una concentración de entre aproximadamente 0,375 y 2,5 % (p/v), p. ej., de 0,04 a 2,4, 0,05 a 2,3, 0,06 a 2,2, 0,07 a 2,1, 0,08 a 2,0, 0,09 a 1,9, 0,10 a 1,8, 0,12 a 1,7, 0,15 a 1,6, 0,175 a 1,5, 0,2 a 1,4, 0,3 a 1,3, 0,4 a 1,2, 0,5 a 1,1 o 0,6 a 1,0 % (p/v), tal como 0,05 a 1,0, 0,075 a 0,9, 0,1 a 0,8, 0,125 a 0,7 o 0,15 a 0,6 % (p/v).

- El término "polifenoles" (también conocido como polihidroxifenoles o polifenólicos) se refiere a una clase estructural de compuestos químicos orgánicos caracterizados por la presencia de grandes múltiples de unidades estructurales de fenol. Los polifenoles se derivan de shikimate/fenilpropanoide y/o de la ruta policétido y presentan más de una unidad fenólica y no contienen funciones basadas en nitrógeno. Generalmente, los polifenoles pueden considerarse compuestos moderadamente solubles en agua con un peso molecular típico de entre aproximadamente 500 y 4000 Da, que comprende por lo menos 12 grupos hidroxilo fenólicos y aproximadamente 5 a 7 anillos aromáticos por cada 1000 Da.
- El contenido total de polifenólicos de una muestra, p. ej., un extracto o composición de chaga de la invención, puede cuantificarse utilizando diversos métodos conocidos de la técnica. Por ejemplo, un método simple y económico utilizado para evaluar rápidamente los fenólicos totales en una muestra se basa en las interacciones de los fenólicos con la sal diazonio Fast Blue BB en pH alcalino, formando complejos azo, midiendo la absorbancia a 420 nm tras 60 minutos. El contenido fenólico de la muestra puede evaluarse respecto a una curva patrón medida utilizando concentraciones conocidas de ácido gálico. De esta manera, el contenido total de polifenólico del extracto sólido o composición de chaga de la invención puede determinarse mediante el método Fast Blue BB descrito anteriormente. De acuerdo con lo anterior, a menos que se especifique lo contrario, el contenido polifenólico del extracto o composición de chaga dado a conocer en la presente memoria se expresan como equivalentes de ácido gálico.
- De esta manera, los polifenólicos (polifenoles) forman como mínimo 0,10 % (p/p) del extracto sólido de chaga (p. ej., polvos) para la utilización en la composición de la invención. En algunas realizaciones, los polifenólicos forman por lo menos 0,15, 0,20, 0,25, 0,30, 0,35, 0,40, 0,45 o 0,50 % (p/p) del extracto sólido de chaga (p. ej., polvos) para la utilización en la composición de la invención. Por ejemplo, los polifenólicos pueden formar por lo menos 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,75 o 2,0 % (p/p) del extracto sólido de chaga (p. ej., polvos) para la utilización en la composición de la invención. De esta manera, por ejemplo, los polifenólicos pueden formar por lo menos 0,10 a 2,0 %, 0,15 a 1,75 %, 0,20 a 1,5 %, 0,25 a 1,4 %, 0,30 a 1,3 %, 0,35 a 1,2 %, 0,40 a 1,1 % o 0,5 a 1,0 % (p/p) del extracto sólido de chaga (p. ej., polvos) para la utilización en la composición de la invención.
- De esta manera, en algunas realizaciones, los polifenólicos (polifenoles) forman como mínimo 2,5 % (p/p) del extracto sólido de chaga (p. ej., polvos) para la utilización en la composición de la invención. En algunas realizaciones, los polifenólicos forman por lo menos 3,0, 3,5, 4,0, 4,5 o 5,0 % (p/p) del extracto sólido de chaga (p. ej., polvos) para la utilización en la composición de la invención, p. ej., 2,5 a 5,0 %, 3,0 a 4,5 % o 3,5 a 4,0 % (p/p) del extracto sólido de chaga (p. ej., polvos) para la utilización en la composición de la invención, tal como 4,0 a 5,0 % (p/p).
- De acuerdo con lo anterior, en algunas realizaciones, la composición cosmética de la invención puede comprender polifenólicos (es decir, la cantidad total de β -glucanos) a una concentración de por lo menos aproximadamente 0,0030 mg/ml (equivalentes de ácido gálico). De esta manera, en algunas realizaciones, la composición cosmética de la invención puede comprender polifenólicos (es decir, la cantidad total de polifenólicos) a una concentración de por lo menos 0,0035, 0,0040 o 0,0050 mg/ml, p. ej., de por lo menos 0,006, 0,007, 0,008, 0,009 o 0,010 mg/ml. En algunas realizaciones, la composición puede comprender polifenólicos (es decir, el contenido total de polifenólicos) a una concentración de por lo menos 0,0125, 0,0150, 0,0175, 0,0200 o 0,0250 mg/ml, p. ej., de por lo menos 0,0375, 0,0500, 0,0625, 0,0750 o 0,100 mg/ml. En realizaciones todavía adicionales, la composición puede comprender polifenólicos (es decir, el contenido total de polifenólicos) a una concentración de por lo menos 0,125, 0,150, 0,175, 0,200, 0,225 o 0,250 mg/ml, p. ej., de por lo menos 0,30, 0,35, 0,40, 0,45 o 0,50 mg/ml. De esta manera, en algunas realizaciones, la composición puede comprender polifenólicos (es decir, la cantidad total de polifenólicos) a una concentración de entre 0,0030 y 0,50 mg/ml, p. ej., de 0,0035 a 0,45, 0,0040 a 0,40, 0,0045 a 0,35, 0,0050 a 0,30, 0,006 a 0,250, 0,007 a 0,225, 0,008 a 0,200, 0,009 a 0,175, 0,010 a 0,150, 0,0125 a 0,125, 0,0150 a 0,100, 0,0175 a 0,075, 0,020 a 0,0625 o 0,025 a 0,05 mg/ml.
- De esta manera, en algunas realizaciones, la composición cosmética de la invención puede comprender polifenólicos (es decir, la cantidad total de polifenólicos) a una concentración de aproximadamente por lo menos 0,075 mg/ml (equivalentes de ácido gálico). De esta manera, en algunas realizaciones, la composición cosmética de la invención puede comprender polifenólicos (es decir, la cantidad total de polifenólicos) a una concentración de por lo menos 0,090, 0,105, 0,120, 0,135 o 0,150 mg/ml, p. ej., de por lo menos 0,225, 0,300, 0,375, 0,450 o 0,600 mg/ml. En algunas realizaciones, la composición puede comprender polifenólicos (es decir, el contenido total de polifenólicos) a una concentración de por lo menos 0,125, 0,150, 0,175, 0,200 o 0,250 mg/ml, p. ej., de por lo menos 0,375, 0,500, 0,625, 0,750 o 1,000 mg/ml. En realizaciones todavía adicionales, la composición puede comprender polifenólicos (es decir, el contenido total de polifenólicos) a una concentración de por lo menos aproximadamente 1,25, 1,5, 1,75, 2,0, 2,25 o 2,5 mg/ml, p. ej., de por lo menos 3,0, 3,5, 4,0, 4,5 o 5,0 mg/ml. De esta manera, en algunas realizaciones, la composición puede comprender polifenólicos (es decir, la cantidad total de polifenólicos) a una concentración de entre aproximadamente 0,075 y 5,0 mg/ml, p. ej., de 0,8 a 4,8, 0,1 a 4,6, 0,12 a 4,4, 0,14 a 4,2, 0,16 a 4,0, 0,18 a 3,8, 0,20 a 3,6, 0,22 a 3,4, 0,24 a 3,2, 0,35 a 3,0, 0,4 a 2,8, 0,6 a 2,6, 0,4 a 2,4, 0,6 a 2,2 o 0,8 a 2,0 mg/ml, tal como 0,1 a 2,0, 0,15 a 1,8, 0,20 a 1,6, 0,25 a 1,4 o 0,3 a 2,0 mg/ml.
- Considerado alternativamente, los polifenólicos (es decir, la cantidad total de polifenólicos) pueden formar por lo menos $7,5 \times 10^{-3}$ % (p/v) (es decir, 0,0075 g de polifenólicos disueltos en 100 ml de composición cosmética) de la composición

cosmética de la invención. De esta manera, en algunas realizaciones, la composición cosmética de la invención puede comprender polifenólicos (es decir, el contenido total de polifenólicos) a una concentración de por lo menos 9×10^{-3} , $10,5 \times 10^{-3}$, 12×10^{-3} , $13,5 \times 10^{-3}$ o 15×10^{-3} % (p/v), p. ej., por lo menos aproximadamente $22,5 \times 10^{-3}$, 30×10^{-3} , $37,5 \times 10^{-3}$, 45×10^{-3} o 60×10^{-3} % (p/v). En algunas realizaciones, la composición puede comprender polifenólicos (es decir, la cantidad total de polifenólicos) a una concentración de por lo menos $12,5 \times 10^{-3}$, 15×10^{-3} , $17,5 \times 10^{-3}$, 20×10^{-3} o 25×10^{-3} % (p/v), p. ej., de por lo menos $37,5 \times 10^{-3}$, 50×10^{-3} , $62,5 \times 10^{-3}$, 75×10^{-3} o 100×10^{-3} % (p/v). En realizaciones todavía adicionales, la composición puede comprender polifenólicos (es decir, el contenido total de polifenólicos) a una concentración de por lo menos 0,125, 0,15, 0,175, 0,200, 0,225 o 0,25 % (p/v), tal como por lo menos 0,3, 0,35, 0,4, 0,45 o 0,50 % (p/v). De esta manera, en algunas realizaciones, la composición puede comprender polifenólicos (es decir, la cantidad total de polifenólicos) a una concentración de $7,5 \times 10^{-3}$ - 0,5 % (p/v), p. ej., de $8,0 \times 10^{-3}$ a 0,48, 0,01 a 0,46, 0,012 a 0,44, 0,014 a 0,42, 0,016 a 0,40, 0,018 a 0,38, 0,02 a 0,36, 0,024 a 0,34, 0,03 a 0,32, 0,035 a 0,3, 0,04 a 0,28, 0,06 a 0,26, 0,04 a 0,24, 0,06 a 0,22 o 0,08 a 0,2 % (p/v), tal como 0,01 a 0,20, 0,015 a 0,18, 0,02 a 0,16, 0,025 a 0,14 o 0,03 a 0,12 % (p/v).

Tal como se comenta en los Ejemplos, el extracto de chaga utilizado en la composición de la invención muestra un efecto antioxidante muy potente en el análisis del ensayo antioxidante celular (EAC) en el modelo de queratinocitos cutáneos. De acuerdo con lo anterior, el extracto y composición de chaga de la invención pueden definirse adicionalmente haciendo referencia a sus propiedades antioxidantes. A este respecto, la capacidad antioxidante del extracto o composición de chaga puede medirse utilizando un método de capacidad de absorción de radicales de oxígeno (CARO), que mide la capacidad antioxidante de una sustancia dada en comparación con un estándar: Trolox. De esta manera, la CARO de una muestra puede expresarse en términos de μ moles de equivalentes Trolox (ET) por cada 100 g de muestra.

De esta manera, en algunas realizaciones, el extracto sólido (p. ej., polvos) de chaga para la utilización en la composición de la invención presenta un CARO de por lo menos aproximadamente 45.000 μ moles ET por cada 100 g (de extracto de chaga). En algunas realizaciones, el extracto sólido (p. ej., polvos) de chaga para la utilización en la composición de la invención presenta un CARO de por lo menos 47500, 50000, 52500, 55000, 57500 o 60000 μ moles TE por cada 100 g, p. ej., 45000 a 75000, 50000 a 70000 o 55000 a 65000 μ moles TE por cada 100 g.

Considerado alternativamente, en algunas realizaciones, la composición de la invención presenta un CARO de por lo menos 1,125 μ moles ET por ml de composición. De esta manera, en algunas realizaciones, la composición de la invención presenta un CARO de por lo menos 1,250, 1,375 o 1,500 μ moles ET por ml de composición. En algunas realizaciones, la composición de la invención presenta un CARO de por lo menos 22,5, 27,5, 30,0, 35,0, 40,0, 45,0 μ moles ET por ml de composición, p. ej., 1,125-45,0, 1,125-40,0, 1,375-35,0 o 1,500-30,0 μ moles ET por ml de composición, tal como 1,125-27,5, 1,5-25, 2-22,5, 2,5-20, 3-15 μ moles ET por ml de composición. Resultará evidente que los valores de CARO proporcionados anteriormente son ilustrativos de los intervalos que pueden estar presentes en la composición de la invención. A este respecto, el CARO de la composición de la invención puede calcularse basándose en los valores indicados anteriormente con respecto al extracto de chaga para la utilización en la composición y los valores dados a conocer en la presente memoria relacionados con la cantidad de extracto presente en la composición.

El extracto de chaga para la utilización en la composición puede producirse mediante cualquier medio adecuados y se conocen de la técnica diversos métodos. En algunas realizaciones, el extracto de chaga se prepara utilizando un método de extracción en agua caliente. Por ejemplo, el extracto de chaga para la utilización en la composición de la invención puede obtenerse o es obtenible mediante un método que comprende las etapas de:

- 1) proporcionar materia seca de hongo chaga, p. ej., hongo chaga molido o triturado que ha sido desecado;
- 2) poner en contacto agua con la materia seca de hongo chaga de la etapa 1) e incubar la suspensión resultante, preferentemente a una temperatura superior a aproximadamente 60 °C durante por lo menos aproximadamente 1 hora, preferentemente por lo menos 2, 3 o 4 horas;
- 3) eliminar los sólidos (materias insolubles) de la suspensión obtenida en la etapa 2), p. ej., mediante filtración o centrifugación, a fin de obtener una solución de extracto de chaga;
- 4) opcionalmente esterilizar la solución de extracto de chaga de la etapa 3), p. ej., mediante esterilización por filtración, y
- 5) producir un sólido (p. ej., polvos secos) de la solución de extracto de chaga de la etapa 3) o 4), p. ej., mediante secado por pulverización, liofilización, microencapsulación, etc.

La materia seca de hongo chaga puede obtenerse de cualquier fuente adecuada de hongos chaga. Por ejemplo, los hongos chaga pueden obtenerse de una fuente natural, p. ej., recolectarse de abedules, o de una fuente artificial, p. ej., los hongos chaga pueden hacerse crecer o cultivarse bajo condiciones artificiales, tal como sobre o dentro de un medio de crecimiento en un incubador.

La temperatura del procedimiento de extracción en la etapa 2) preferentemente se encuentra comprendida dentro del intervalo de 60 °C a 100 °C, 65 °C a 95 °C, 70 °C a 90 °C o 75 °C a 85 °C, p. ej., 80 °C. De acuerdo con lo anterior, se entenderá que en la práctica la reacción puede llevarse a cabo bajo alta presión, p. ej., a por lo menos 2, 3 o 4 MPa.

Ventajosamente, llevar a cabo el método de extracción bajo alta presión puede evitar la degradación de los β -glucanos bioactivos.

La expresión "alta presión" se refiere a que la reacción se lleva a cabo en un reactor resistente a la presión adecuado, por ejemplo, el reactor-mezclador IMR E-400 fabricado por Lipp Mischtechnik GmbH, Mannheim, Alemania; sin embargo, el experto en la materia podrá seleccionar un reactor apropiado sin carga indebida. El procedimiento de extracción puede tener lugar bajo condiciones de presión que están determinadas por la temperatura de la reacción. La relación entre presión y temperatura es bien conocida de la técnica y las tablas de datos que indican la presión observada a una temperatura correspondiente se encuentran disponibles, p. ej., de CRC Handbook of Chemistry and Physics (91a edición, 2010 Ed. Haynes, W.M, CRC Press). Generalmente, la presión se incrementa respecto a la temperatura, o viceversa.

Normalmente se añade agua a un contenido aproximado de materia seca de 1% a 20 %, y más generalmente, el contenido de materia seca de la solución/suspensión de hongo chaga de partida puede estar comprendido entre 2 % y 15 %, o más particularmente, entre 3 % y 14 %, preferentemente de entre 4 % y 12 %, lo más preferentemente entre 5 % y 10 %.

Las temperaturas incrementadas pueden alcanzarse de varias maneras, que son conocidas de la técnica, incluyendo, aunque sin limitarse a ellas, indirectamente mediante la camisa del reactor a presión o mediante inyección de vapor directamente en el reactor.

La reacción de extracción generalmente se mantiene bajo condiciones constantes de temperatura y presión tal como se contempla anteriormente, durante un mínimo de 1 hora. Normalmente el procedimiento de extracción transcurrirá durante 1 a 10 horas, preferentemente 2 a 8, 3 a 7, 4 a 6 y lo más preferentemente 4 a 5 horas.

La etapa de eliminar sólidos, es decir, material insoluble, del extracto puede llevarse a cabo mediante cualquier medio adecuado conocido de la técnica. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la etapa de eliminar los sólidos puede comprender una etapa de filtración de la suspensión de la etapa (2) utilizando un filtro con un tamaño de poro de entre 0,30 y 0,60 μm , preferentemente un tamaño de poro de entre 0,35 y 0,55 μm , particularmente preferentemente de entre 0,40 y 0,50 μm , lo más preferentemente de 0,45 μm y recoger el filtrado, que forma la solución de extracto de chaga. En otras realizaciones, la etapa de eliminar los sólidos puede comprender una etapa de centrifugación de la suspensión de la etapa (2), p. ej., a 10.000 g durante por lo menos aproximadamente 20 minutos.

En algunas realizaciones, puede resultar deseable o ventajoso esterilizar la solución de extracto de chaga para reducir la carga biológica. Lo anterior puede llevarse a cabo mediante esterilización por filtración de la solución. Puede llevarse a cabo preferentemente mediante filtración de la solución a través de un filtro de 0,2 a 0,45 μm . De esta manera, en algunas realizaciones, las etapas de eliminar el material insoluble y esterilizar la solución puede llevarse a cabo simultáneamente.

La etapa de producir un sólido (p. ej., polvos secos) de la solución de extracto de chaga de la etapa 3) o 4), es decir, la etapa de deshidratar la solución de extracto de chaga, puede llevarse a cabo mediante numerosas técnicas bien conocidas por el experto en la materia, y preferentemente mediante secado por pulverización. En algunas realizaciones, puede resultar preferente o ventajoso para encapsular el extracto de chaga, p. ej., utilizando técnicas de microencapsulación estándares bien conocidas de la técnica. Por ejemplo, la solución de extracto de chaga puede mezclarse con solución de maltodextrina (con un valor de equivalente de dextrosa (ED) de por lo menos 5, p. ej., de 5 a 20, 6 a 18, 7 a 16, 8 a 14, 9 a 12, tal como de aproximadamente 10, p. ej. en una proporción 1:1, y posteriormente secarse por pulverización. Los polvos resultantes, que pueden ser una forma microencapsulada del extracto de chaga, pueden utilizarse para producir la composición cosmética de la invención. En algunas realizaciones, los polvos pueden tamizarse para generar un tamaño de partícula homogéneo antes de su incorporación en una composición cosmética a fin de facilitar su disolución o distribución uniforme en la composición a la concentración indicada anteriormente.

De esta manera, el extracto de chaga para la utilización en la composición de la invención no es un extracto de chaga fermentado o un extracto del mismo.

La expresión "extracto de chaga fermentado" se refiere a un extracto obtenido mediante el cultivo de micelios de chaga en un medio de fermentación (p. ej., que comprende una fuente de carbono y/o de nitrógeno) durante un periodo de tiempo, p. ej., días, bajo condiciones adecuadas para facilitar el crecimiento de los micelios y posteriormente separar los micelios del medio de fermentación con el fin de obtener un extracto fermentado. El extracto fermentado opcionalmente puede extraerse adicionalmente para obtener un extracto, p. ej., una mezcla de componentes, tal como exopolisacáridos, a partir del extracto fermentado.

El extracto sólido (p. ej., polvos) de chaga indicado anteriormente puede utilizarse para producir una composición de la invención, que puede formularse de una manera convencional con uno o más portadores, excipientes y/o diluyentes farmacéuticamente aceptables de acuerdo con técnicas bien conocidas, utilizando ingredientes fácilmente disponibles.

De esta manera, un aspecto adicional de la invención comprende la utilización del extracto sólido (p. ej., polvos) de chaga indicado anteriormente en la formulación de una composición cosmética que comprende el extracto de chaga a una concentración de por lo menos aproximadamente 2,5 mg/ml y uno o más excipientes y/o diluyentes fisiológica o farmacéuticamente aceptables.

5 Un aspecto adicional de la invención proporciona un método de producción de una composición cosmética que comprende añadir un extracto sólido (p. ej., polvos) de chaga descrito en la presente memoria a uno o más excipientes y/o diluyentes fisiológica o farmacéuticamente aceptables, en donde el extracto sólido de chaga se encuentra presente a una concentración de por lo menos 2,5 mg/ml.

10 Entre las etapas del método de preparación adicionales se incluyen cambiar o modificar el pH, la concentración iónica, etc., y/o añadir uno o más ingredientes activos adicionales. En algunas realizaciones, el pH de la composición cosmética es de entre 5,0 y 8,0, p. ej., de entre 6,0 y 7,0.

15 La expresión "farmacéuticamente aceptable" o "fisiológicamente aceptable" se refiere a que el ingrediente debe ser adecuado para aplicaciones y composiciones cosméticas. El ingrediente además debe ser compatible con otros ingredientes en la composición, así como fisiológicamente aceptable para el receptor.

20 La composición de la invención es para la administración tópica (es decir, en la piel).

Entre las composiciones tópicas se incluyen geles, cremas, pomadas, esprays, lociones, bálsamos, barras, jabones, polvos, películas, aerosoles, gotas, espumas, soluciones, emulsiones, suspensiones, dispersiones, p. ej., dispersiones de vesículas no iónicas, leches y cualquier otra forma cosmética convencional de la técnica.

25 Las pomadas, geles y cremas pueden formularse, por ejemplo, con una base acuosa o aceitosa con la adición de agentes espesantes y/o gelificantes adecuados. Las lociones pueden formularse con una base acuosa o aceitosa y, en general, contendrán además uno o más agentes emulsionantes, dispersantes, agentes de suspensión, espesantes o colorantes. Pueden formarse polvos con la ayuda de cualquier base de polvos adecuada. Las gotas y soluciones pueden formularse con una base acuosa o no acuosa que comprenda, además, uno o más agentes dispersantes, solubilizadores o de suspensión. Los esprays de aerosol se administran convenientemente a partir de envases presurizados, con ayuda de un propelente adecuado.

30 En una realización preferente de la invención, la composición de la invención es un líquido, preferentemente una solución y/o suspensión acuosa.

35 Otros componentes o ingredientes farmacéuticamente aceptables que pueden añadirse a la composición de la invención pueden ser componentes activos, es decir, componentes que presentan un efecto sobre la piel, preferentemente que también actúan fomentando la apariencia estética de la piel o que mejoran la apariencia cosmética de la piel, p. ej., en las indicaciones cosméticas indicadas en la presente memoria. De esta manera, alternativa o adicionalmente, los métodos pueden comprender una etapa adicional de adición de uno o más componentes activos farmacéuticamente aceptables a la composición o la combinación de la composición con uno o más componentes activos farmacéuticamente aceptables.

40 Entre los componentes activos farmacéuticamente aceptables pueden incluirse minerales, vitaminas, enzimas, proteínas, péptidos, aminoácidos, lípidos, antioxidantes, polisacáridos, sustancias adecuadas como filtros de pantalla solar, exfoliantes químicos, extractos y mezclas de los mismos, tal como se describe en mayor detalle posteriormente.

La composición de la invención contiene una o más vitaminas tal como se define en la presente memoria.

50 Las vitaminas pueden seleccionarse de entre, aunque sin limitación, una o más cualesquiera de entre vitamina A y derivados de la misma (p. ej., retinoide o retinol o sus derivados, tales como palmitato de retinilo o propionato de retinilo), biotina, ácido fólico, pantotenato cálcico, nicotinamida, piridoxina HCl, piridoxal HCl, riboflavina, tiamina HCl, timidina, vitamina B12, vitamina B3 (p. ej., niacinamida), vitamina B5 (p. ej., pantenol), vitamina C y derivados de la misma (p. ej., palmitato de ascorbilo, ascorbilfosfato de Na, ascorbilfosfato de Mg y acetato de ascorbilo), tocoferoles y derivados (p. ej., acetato de vitamina E).

La composición de la invención comprende vitamina C o un derivado de la misma. En realizaciones preferentes, la composición comprende ascorbilfosfato de sodio.

60 Además, la composición de la invención comprende vitamina E o un derivado de la misma, p. ej., acetato de tocoferol, y vitamina B5 o un derivado de la misma, p. ej., pantenol.

La composición de la invención contiene adicionalmente coenzima Q10 (también conocido como ubiquinona).

De esta manera, la invención proporciona una composición que comprende:

- (i) un extracto de chaga tal como se define en la presente memoria a una concentración de por lo menos aproximadamente 2,5 mg/ml,
- (ii) vitamina C o un derivado de la misma, p. ej., ascorbilfosfato sódico,
- (iii) vitamina E o un derivado de la misma, p. ej., acetato de tocoferol,
- (iv) vitamina B5 o un derivado de la misma,
- (v) coenzima Q10, y
- (vi) uno o más excipientes y/o diluyentes fisiológica o farmacéuticamente aceptables.

En algunas realizaciones, la composición puede contener cantidades eficaces de uno o más agentes para estabilizar el extracto de chaga (o componentes del extracto de chaga, p. ej., polifenólicos y/o β -glucanos) frente a la degradación. Adicional o alternativamente, la composición puede comprender cantidades eficaces de uno o más conservantes o antimicrobianos para impedir el deterioro de la composición.

Los agentes estabilizantes, conservantes y antimicrobianos adecuados para la utilización en composiciones cosméticas son bien conocidos de la técnica y entre ellos se incluyen, por ejemplo, sales o no electrolitos, acetato, SDS EDTA, tampones de citrato o acetato, manitol, glicina, polisorbato, alcohol bencílico y urea.

La composición puede incluir adicionalmente agentes lubricantes, agentes humectantes, agentes emulsionantes, agentes de incremento de la viscosidad, agentes de granulación, agentes desintegrantes, agentes ligantes, agentes osmóticamente activos, agentes de suspensión, agentes conservantes, agentes edulcorantes, agentes saborizantes, potenciadores de la adsorción (p. ej., agentes de penetración en superficies, p. ej., sales biliares, lecitinas, surfactantes, ácidos grasos y quelantes), agentes oscurecedores, solvente orgánico, antioxidante, agentes estabilizantes, emolientes, silicona, alfa-hidroxiácido, demulcente, agente antiespumante, agente hidratante, fragancia, espesantes iónicos o no iónicos, surfactantes, agente de relleno, espesante iónico o no iónico, secuestrante, polímero, propelente, agente alcalinizante o acidificante, opacificante, agentes colorantes y compuestos grasos, y similares. Algunos de dichos componentes se describen en mayor detalle posteriormente.

Entre los ejemplos de proteínas que pueden combinarse con la composición de la invención se incluyen colágeno y/o derivado del mismo (p. ej., partes del mismo), una proteína o péptido que sea capaz de estimular el crecimiento celular, glucoproteína 1, glucoproteína 2 y laminina.

La composición de la invención puede combinarse con enzimas, incluyendo, aunque sin limitación, uno o más cualesquiera de enzimas frutales (p. ej., bromelaína), superóxido dismutasa, peroxidasa, hialuronidasa y mucopolisacaridasa.

Los péptidos pueden seleccionarse, aunque sin limitarse a ellos, de uno o más cualesquiera de entre D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina, anserina y Matrixyl (derivado pentapéptido).

Los aminoácidos pueden seleccionarse de entre, aunque sin limitación, uno o más cualesquiera de entre L-alanina, L-arginina, L-asparagina, ácido L-aspártico, L-cisteína, L-cistina, glicina, L-glutamina, ácido L-glutámico, L-histidina, L-isoleucina, L-leucina, L-lisina, L-metionina, L-fenilalanina, L-prolina, L-serina, L-treonina, L-triptófano, L-tirosina y L-valina, y derivados de los mismos, incluyendo aminoácidos de origen no natural tal como se definen en la Tabla 1. Los aminoácidos particularmente preferentes como antioxidantes pueden seleccionarse de uno o más cualesquiera de entre glicina, lisina, arginina, cisteína, cistina, histidina, tirosina y triptófano.

La composición cosmética puede comprender uno o más lípidos, entre los que se incluyen grasas, aceites, ceras y similares. Los aceites polares adecuados son, por ejemplo, aquellos del grupo de lecitinas y triglicéridos de ácido graso, es decir, los ésteres de triglicerol de ácidos alcanocarboxílicos ramificados y/o no ramificados, saturados y/o insaturados, con una longitud de cadena de entre 8 y 24, en particular de entre 12 y 18 átomos de carbono. Los triglicéridos de ácido graso pueden seleccionarse ventajosamente, por ejemplo, del grupo de aceites sintéticos, semisintéticos y naturales, tales como, por ejemplo, aceite de oliva, aceite de girasol, aceite de soja, aceite de cacahuete, aceite de colza, aceite de almendra, aceite de palma, aceite de coco, aceite de ricino, aceite de germen de trigo, aceite de semilla de uva, aceite de cardo, aceite de onagra, aceite de nuez de macadamia y similares.

Alternativa o adicionalmente, el aceite puede seleccionarse de entre aceites volátiles, aceites no volátiles o mezclas de los mismos. Entre los aceites no volátiles se incluyen aceites que satisfacen por lo menos una de las definiciones siguientes: (a) el aceite muestra una presión de vapor no superior a 0,2 mm Hg a 25 °C y una presión atmosférica, (b) el aceite presenta un punto de ebullición a una atmósfera de por lo menos 300 °C. Entre los aceites volátiles se incluyen materiales que son "no volátiles" tal como se ha definido anteriormente.

Los aceites no volátiles pueden seleccionarse de aceites de silicona no volátiles, aceites de hidrocarburo no volátiles y mezclas de los mismos. Entre los aceites de silicona no volátiles adecuados se incluyen polimetilsiloxanos lineales y, preferentemente, los aceites de silicona no volátiles son dimeticonas de alto peso molecular.

Entre los aceites de hidrocarburo no volátil adecuados se incluyen ésteres ramificados de diglicerina o triglicerina o los ésteres de 1,2,3,4-butanotriol o eritritol, dieritritol o trieritritol. Preferentemente, los aceites de hidrocarburo no

volátiles comprenden trietilhexanoato de eritritilo y triisosteato de poliglicerilo-2, hexilcarbonato de dietilo, éter de dicaprilato, carbonato de dicaprilato, isononanoato de isononilo, neopentanoato de tridecilo o una mezcla de los mismos.

5 Los aceites volátiles pueden seleccionarse de entre aceites de silicona volátiles, aceites de hidrocarburo volátiles tanto funcionalizados como no funcionalizados, y mezclas de los mismos. El aceite volátil que resulta útil en la presente invención puede ser saturado o no saturado, presentar una cadena lineal o ramificada, o una estructura cíclica, o presentar una combinación de una o más cualesquiera de dichas características.

10 Entre los ejemplos de hidrocarburos volátiles se incluyen polidecanos, tales como isododecano e isodecano y las isoparafinas C7-C15.

El aceite de silicona volátil puede seleccionarse de entre ciclopentasiloxano, ciclohexasiloxano o una mezcla de los mismos. El aceite de silicona volátil lineal puede ser un polimetilsiloxano lineal.

15 La composición cosmética de la invención puede comprender, además, uno o más polisacáridos seleccionados de, aunque sin limitación, uno o más cualesquiera de polisacáridos aniónicos (p. ej., ácido algínico, pectina, goma xantana, ácido hialurónico, sulfato de condroitina, goma arábica, goma karaya, goma tragacanto, carboximetil-quitina, goma de celulosa y glucosaminoglicanos), polisacáridos catiónicos (p. ej., quitosano, quitosano acetilado, goma guar catiónica, hidroxietilcelulosa (HEC) catiónica), polisacáridos no iónicos (p. ej., almidón, dextrinas, goma guar, éteres de celulosa
20 tales como hidroxietilcelulosa, metilcelulosa y nitrocelulosa), polisacáridos anfotéricos (p. ej., carboximetilquitosano, N-hidroxi-dicarboxietil-quitosano, almidón de patata modificado) y polisacáridos hidrofóbicos (p. ej., cetil-hidroxietilcelulosa y policuaternio-24).

25 La composición cosmética puede comprender, además, una sustancia adecuada como filtro de pantalla solar, tal como una pantalla solar orgánica, p. ej., un derivado cinámico. La pantalla solar orgánica activa puede seleccionarse de entre pantalla solar orgánica hidrofílica, pantalla solar orgánica hidrofóbica o mezclas de las mismas. Pueden encontrarse ejemplos adecuados de pantallas solares en CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, 7a edición, volumen 2, páginas 1672, editado por Wenning and Mc Ewen (The Cosmetic, Toiletry, and
30 Fragrance Association, Inc., Washington, D.C. 1997).

La pantalla solar orgánica puede seleccionarse de entre derivados de P,P-difenilacrilato de alquilo, derivados de α -ciano β,β -difenilacrilato, derivados de antranilato, derivados de benzofenona, derivados de canfor, derivados de dibenzoilmetano, derivados de p-aminobenzoico, derivados de salicílico, derivados de triazina o mezclas de los
35 mismos. Por ejemplo, la pantalla solar orgánica hidrofóbica puede seleccionarse de entre 4-(1,1-dimetiletil)-4'-metoxidibenzoilmetano, 4-isopropildibenzoilmetano, 4-(1,1-dimetiletil)-4'-metoxidibenzoilmetano, 2-etilhexil-2-ciano-3,3-difenilacrilato o una mezcla de los mismos.

En algunas realizaciones, la pantalla solar orgánica hidrofílica puede ser ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico.

40 Pueden encontrarse ejemplos adecuados de pantallas solares derivadas de cinámico en CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, 7a edición, volumen 2, páginas 1672, editado por Wenning and Mc Ewen (The Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association, Inc., Washington, D.C. 1997). El derivado de cinámico puede seleccionarse de entre 2-etilhexil-p-metoxicinamato, metoxicinamato de dietanolamina, 2-etoxietil-p-metoxicinamato o una mezcla de los mismos. Por ejemplo, el derivado de cinámico puede ser 2-etilhexil-p-metoxicinamato.

45 La composición cosmética puede combinarse con un exfoliante químico seleccionado de, aunque sin limitación, uno o más cualesquiera de entre alfa-hidroxiácidos (AHA), beta-hidroxiácidos (BHA) o polihidroxiácidos, tales como ácido salicílico, ácido glicólico, ácido cítrico y ácido málico.

50 Entre los extractos que pueden incorporarse en la composición cosmética se incluyen, aunque sin limitarse a ellos, extractos vegetales, que pueden comprender compuestos fenólicos, tales como, por ejemplo, flavonoides (p. ej., glucosilrutina, ácido ferúlico y ácido cafeico), furfuralidén glucitol, hidroxitolueno butilado, hidroxianisol butilado, ácido de resina nordihidroguaiarética, ácido nordi-hidroguaiarético, trihidroxibutirofenona y derivados de los mismos. Entre los extractos vegetales particulares para la utilización en la composición de la invención se incluyen extracto de aloe
55 vera, extracto de ginseng y extracto de cola de caballo.

El extracto de ginseng es obtenible mediante la extracción con un solvente hidrofílico (en particular, agua, etanol, glicol o cualesquiera mezclas de los mismos) de la raíz de *Panax ginseng*. El extracto contiene saponinas, esteroides, carbohidratos, pectina, vitaminas, minerales y lípidos.

60 El extracto de cola de caballo es obtenible mediante la extracción con un solvente hidrofílico (en particular, agua, etanol, glicol o cualesquiera mezclas de los mismos) de la hierba completa de *Equisetum arvense*. El extracto contiene silicatos, flavonoides, saponósidos, ácido cafeico y ácido ferúlico.

65 En algunas realizaciones particularmente preferentes, la composición cosmética y/o extracto de chaga no contiene extractos de plantas y/o otros hongos.

Por ejemplo, en realizaciones preferentes, la materia seca de hongo chaga utilizada en el método para producir el extracto de chaga descrito anteriormente no contiene materia de plantas y/o otros hongos, es decir, contiene solo materia seca de hongo chaga o, considerado alternativamente, consiste esencialmente en materia seca de hongo chaga (es decir, por lo menos 95 %, preferentemente por lo menos 96 %, 97 %, 98 % o 99 % materia seca de hongo chaga). De acuerdo con lo anterior, en realizaciones particularmente preferentes, la etapa de puesta en contacto de agua con la materia seca de hongo chaga excluye la adición de materia de plantas y/o otros hongos.

De esta manera, en algunas realizaciones, el extracto sólido (p. ej., polvos) de chaga indicado anteriormente que se utiliza en la formulación de una composición cosmética no contiene extractos de plantas y/o otros hongos.

En realizaciones todavía adicionales, el método para producir una composición cosmética que comprende la adición de un extracto sólido (p. ej., polvos) de chaga descrito en la presente memoria a uno o más excipientes y/o diluyentes fisiológica o farmacéuticamente aceptables, excluye la adición de extractos de plantas y/o otros hongos.

El término "extracto" tal como se utiliza en la presente memoria se refiere a una sustancia o composición que comprende múltiples compuestos (es decir, una mezcla de compuestos) obtenida mediante la extracción de una planta u hongo (o parte del mismo) utilizando un solvente, tal como etanol o agua. De esta manera, una única sustancia purificada, compuesto o agente (p. ej., agente activo) obtenido a partir de una planta u hongo no es un extracto tal como se define en la presente memoria.

La composición cosmética puede comprender, además, un agente acondicionador de la piel. El agente acondicionador de la piel puede seleccionarse de entre humectantes, exfoliantes, emolientes o mezclas de los mismos. Los humectantes incluyen alcoholes polihídricos, tales como glicerina, propilenglicol, dipropilenglicol, polipropilenglicol, polietilenglicol, sorbitol, hidroxipropilsorbitol, hexilenglicol, 1,3-butilenglicol, 1,2,6-hexanotriol, glicerina etoxilada, glicerina propoxilada o mezclas de los mismos.

Entre los ejemplos de antioxidantes que pueden combinarse con la composición de la invención se incluyen, aunque sin limitarse a ellos, aminoácidos, vitaminas, minerales, carotenoides, péptidos, tioles, compuestos sulfoximina, quelantes, ácidos grasos insaturados, compuestos fenólicos, extractos vegetales, estilbenos, ácido úrico, manosa, ácido clorogénico, imidazolas (p. ej., ácido urocánico), furfuriliden-sorbitol, ubiquinona, ubiquinol, plastoquinona, fitoesteres y derivados de los mismos (p. ej., sales, ésteres, éteres, azúcares, nucleótidos, nucleósidos, péptidos y/o derivados de lípidos), algunos de los cuales se han indicado anteriormente.

Los minerales pueden seleccionarse de entre, aunque sin limitarse a ellos, una o más sales cualesquiera de molibdenato (p. ej., $(\text{NH}_4)\text{OMo}_7\text{O}_{24}$) aluminio (p. ej., AlCl_3), calcio (p. ej., CaCl_2), cobalto (p. ej., CoCl_2), cromo (p. ej., $\text{CrK}(\text{SO}_4)$), cobre (p. ej., CuSO_4), hierro (p. ej., $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$, FeSO_4), potasio (p. ej., KCl), magnesio (p. ej., MgCl_2), manganeso (p. ej., MnCl_2 , MnSO_4), fosfato (p. ej., Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4), carbonato (p. ej., NaHCO_3), silicato (p. ej., Na_2SiO_3), sodio (p. ej., NaCl), vanadato (p. ej., NH_4VO_3), níquel (p. ej., NiCl_2), estaño (p. ej., SnCl_2), zinc (p. ej., ZnO , ZnSO_4), selenio (p. ej., selenometionina, ebselen, H_2SeO_3 , Na_2SeO_3), sulfato y nitrato.

Los carotenoides pueden seleccionarse de entre, aunque sin limitarse a ellos, uno o más cualesquiera carotenos, p. ej., α -caroteno, β -caroteno, ψ -licopeno, fitoeno, etc. y derivados de los mismos.

Los tioles pueden seleccionarse de entre, aunque sin limitarse a ellos, uno o más cualesquiera de aurotioglucosa, propiltiouracilo, tioredoxina, ácido lipoico, glutatión, cisteína, cistina, cistamina y sus ésteres de glucosilo, N-acetilo, metilo, etilo, propilo, amilo, butilo y laurilo, palmitilo, oleilo, γ -linoleilo, colesterilo y glicerilo, y las sales de los mismos, tioldipropionato de dilaurilo, tioldipropionato de diestearilo, ácido tioldipropiónico y derivados de los mismos.

Los compuestos sulfoximina pueden seleccionarse de, aunque sin limitarse a ellos, uno o más cualesquiera de homocisteína sulfoximina, butionina sulfonas, penta-, hexa- y heptationina sulfoximina, que pueden estar incluidas en la composición de manera que se proporcionen a dosis muy bajas (p. ej., pmoles a μ moles/kg).

Pueden seleccionarse quelantes de, aunque sin limitarse a ellos, uno o más cualesquiera de apoferritina, desferral, lactoferrina, ácidos grasos α -hidroxi, ácido palmítico, ácido fítico, ácido α -hidroxi (p. ej., ácido cítrico, ácido láctico y ácido málico), ácido húmico, ácido biliar, extractos biliares, bilirrubina, biliverdina, EDTA, EGTA y derivados de los mismos.

Los ácidos grasos insaturados pueden seleccionarse de, aunque sin limitarse a ellos, uno o más cualesquiera de ácido γ -linolénico, ácido linoleico, ácido oleico y derivados de los mismos.

Entre los estilbenos y derivados de los mismos se incluyen, por ejemplo, óxido de estilbeno y óxido de trans-estilbeno.

Puede incorporarse una diversidad de ingredientes activos opcionales adicionales en las composiciones cosméticas de la presente invención. Entre los ejemplos no limitativos de dichos ingredientes adicionales se incluyen activos adicionales de cuidado de la piel, tales como farnesol, linalool, bisabolol, fitantriol, urea, guanidina (p. ej.,

aminoguanidina), compuestos hexaminidina, sales o derivados de los mismos, aminos de azúcar, agentes autobronceantes (p. ej., deshidroxiacetona), agentes estructurantes, agentes gelificantes hidrofílicos, medicamentos antiacné (resorcinol, ácido salicílico y similares), agentes suavizantes y cicatrizantes cutáneos, tales como alantoína y similares, y agentes adecuados con fines estéticos, tales como aceites esenciales, fragancias, Sensates para la piel, opacificantes, compuestos aromáticos (p. ej., aceite de clavo, mentol, canfor, aceite de eucalipto y eugenol).

Las composiciones descritas en la presente memoria pueden formularse de manera que proporcionen una liberación rápida, sostenida o retardada del ingrediente o ingredientes activos tras la administración en el organismo mediante técnicas bien conocidas.

Las composiciones pueden encontrarse en cualquier forma de administración adecuada que permita la administración o para el tratamiento dirigido de células o tejidos, p. ej., en forma de una emulsión o en liposomas, niosomas, microesferas, nanopartículas o similares con las que el ingrediente activo puede absorberse, adsorberse, incorporarse o unirse. Lo anterior puede convertir eficazmente el producto a una forma insoluble. Dichas formas particuladas pueden resolver los problemas tanto de estabilidad (p. ej., degradación) como de administración.

La utilización de soluciones, suspensiones, geles y emulsiones resulta preferente, p. ej., el ingrediente activo puede transportarse en agua, un líquido de tipo acuoso, un aceite, un gel, una emulsión, una emulsión de aceite en agua o de agua en aceite, una dispersión o una mezcla de los mismos.

El emulsionante puede seleccionarse de entre emulsionantes no iónicos, emulsionantes aniónicos, emulsionantes catiónicos, emulsionantes zwitteriónicos, emulsionantes anfotéricos o mezclas de los mismos. Los emulsionantes son conocidos de la técnica. Ver, p. ej., McCutcheon's, Detergents and Emulsifiers, North American Edition (1986), publicado por Allured Publishing Corporation.

En el caso de que el portador cosméticamente aceptable sea una emulsión de agua en silicona, los emulsionantes se seleccionan preferentemente de entre copolímeros de polioxialquileño, copolímeros de poliglicerilo o mezclas de los mismos. Los copolímeros de polioxialquileño, también conocidos como poliéteres de silicona, se describen en detalle en la patente US n.º 4.268.499.

En algunas realizaciones, las composiciones cosméticas descritas en la presente memoria pueden administrarse por vía tópica en la piel mediante un producto, dispositivo o material en el que se haya aplicado, impregnado o unido químicamente la composición. Con este fin, puede recubrirse, impregnarse o adherirse químicamente una composición tal como se indica en la presente memoria en vendajes, apósitos (p. ej., parches adhesivos), gasas, cinta quirúrgica, compresas de algodón u otros materiales absorbentes, p. ej., una almohadilla, paño o esponja, o matrices de soporte. Por ejemplo, pueden aplicarse muchas composiciones en la piel utilizando parches dérmicos que están bien descritos en la técnica, p. ej., en los documentos n.º US 2008/0038300, n.º US 2009/0043236, n.º WO 2005/067499 y n.º WO 2009/085302. En algunas realizaciones, el material que comprende la composición tal como se ha descrito en la presente memoria puede encontrarse en la forma de un dispositivo que puede, p. ej., llevar el sujeto que debe tratarse. Por ejemplo, la composición tal como se describe en la presente memoria puede aplicarse, impregnarse o adherirse químicamente sobre un material o matriz de soporte que forma la totalidad o una parte de un pañal, guante, media, etc.

Las composiciones cosméticas pueden incluirse en un recipiente, paquete o dispensador junto con instrucciones para la administración.

Por lo tanto, un aspecto adicional de la invención comprende la provisión de un producto, material o dispositivo que se recubre, impregna o adhiere químicamente con la composición tal como se ha descrito en la presente memoria. La invención se extiende, además, a dichos productos, materiales o dispositivos para los usos descritos en la presente memoria. Preferentemente, dicho producto es un vendaje, apósito (p. ej., un parche adhesivo), gasa, cinta quirúrgica o compresa de algodón, o dicho dispositivo es un pañal, guante o media.

Tal como se ha comentado anteriormente, la composición de la invención es para la utilización en la mejora de la apariencia cosmética de la piel de un animal mamífero.

Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "cosmético" pretende referirse a un tratamiento que no cura, trata o previene una enfermedad o trastorno, sino que, por el contrario, actúa como un producto de cuidado de la piel, o para modificar o mejorar la apariencia de la piel, p. ej., el color, la textura o el contenido de humedad de la piel.

La base de los tratamientos descritos en la presente memoria son los efectos de antienvjecimiento de la piel y potenciadores de los queratinocitos que poseen las composiciones dadas a conocer en la presente memoria. Dichos efectos se han mostrado en los Ejemplos proporcionados en la presente memoria.

De esta manera, se encuentran contemplados tratamientos basados en los efectos antienvjecimiento y potenciadores de los queratinocitos de las composiciones descritas en la presente memoria.

De esta manera, la invención proporciona un método cosmético de mejora de la apariencia de la piel de un animal mamífero, en el que la composición cosmética tal como se ha descrito anteriormente en la presente memoria se administra en dicho animal.

5 En una realización particularmente preferente, la piel es piel envejecida.

La expresión "piel envejecida" se refiere a piel que muestra uno o más signos o síntomas de envejecimiento, es decir, la aparición de arrugas, líneas finas, hiperpigmentación, laxitud (flaccidez), piel seca, rugosidad incrementada o pérdida de agua transepidérmica (PATE). En particular la "piel envejecida" se determina en relación con piel óptima normal, es decir, piel sana, hidratada, normalmente pigmentada y no envejecida. A este respecto, la piel envejecida no necesita estar relacionada con la edad del sujeto y puede haber envejecido prematuramente, p. ej., por exposición crónica a la luz solar (daño causado por la luz). Sin embargo, resultará evidente que haber experimentado exposición crónica a la luz solar requiere que un sujeto haya sido expuesto a luz solar consistentemente, p. ej., diariamente durante varios años. De acuerdo con lo anterior, la referencia a piel envejecida en la presente memoria se refiere a la piel de un adulto, normalmente un adulto de por lo menos aproximadamente 25 años, p. ej., por lo menos aproximadamente 30, 35 o 40 años.

De esta manera, los parámetros relativos para "piel óptima normal" pueden determinarse como las mediciones medias de los signos anteriores de envejecimiento de varios sujetos de edad igual o similar a la del sujeto en cuestión, p. ej., sujetos que no han recibido exposición crónica a luz solar. Alternativamente, los parámetros relativos para "piel óptima normal" pueden considerarse mediciones de sujetos que son más jóvenes que el sujeto en cuestión. En otras palabras, las composiciones tal como se describen en la presente memoria pueden utilizarse para restaurar la apariencia juvenil de la piel, respecto a la piel del sujeto a una edad más temprana.

De esta manera, en algunas realizaciones, la composición está destinada a mejorar la apariencia cosmética de la piel cronológicamente envejecida, es decir, piel que presenta uno o más signos de envejecimiento como consecuencia de la edad del sujeto, p. ej., para mejorar la apariencia cosmética de la piel en sujetos de por lo menos 30, 35, 40 o 45 años.

En algunas realizaciones, la composición está destinada a mejorar la apariencia cosmética de la piel fotoenvejecida, es decir, piel que presenta uno o más signos de envejecimiento como consecuencia de la exposición crónica a la luz solar, p. ej., para mejorar la apariencia cosmética de la piel en sujetos que han experimentado la exposición crónica a la luz solar durante por lo menos 5 años. De esta manera, en algunas realizaciones, los sujetos con piel fotoenvejecida presentan menos de 50, p. ej., menos de 45, 40 o 35 años de edad.

En algunas realizaciones, la mejora de la apariencia cosmética de la piel (p. ej., piel cronológicamente envejecida o fotoenvejecida) implica la reducción o prevención en la apariencia cosmética o prevalencia de arrugas, líneas finas, hiperpigmentación, laxitud, piel seca, flaccidez (laxitud), rugosidad de la piel y/o pérdida de agua transepidérmica. Uno o más de dichos parámetros podría mejorarse. Preferentemente se reducen las líneas y/o arrugas. De esta manera, considerado alternativamente, la mejora de la apariencia cosmética de la piel (p. ej., piel cronológicamente envejecida o fotoenvejecida) puede complicar un incremento de la hidratación de la piel, la lisura, la firmeza y/o la radiancia//brillo.

La reducción o prevención en la apariencia cosmética o prevalencia de los signos o síntomas de, p. ej., piel envejecida puede significar que ocurre una reducción del número y/o gravedad de los signos o síntomas. Por ejemplo, puede reducirse el número de líneas finas o arrugas y/o puede reducirse o minimizarse el tamaño, p. ej., la profundidad, es decir, el volumen, de las arrugas o líneas finas. Además, la reducción o prevención puede implicar detener o reducir la tasa de aparición de nuevos signos o síntomas.

La expresión "piel seca" tal como se utiliza en la presente memoria se refiere a una epidermis que carece de humedad o sebo, con frecuencia caracterizada por un patrón de líneas finas, descamación y una sensación de picor y/o quemazón. En algunas realizaciones, la expresión "piel seca" se refiere a piel en la que el estrato córneo presenta un contenido de agua inferior a 10 %, p. ej., inferior a 9 %, 8 %, 7 %, 6 % o 5 %.

A este respecto, la reducción de la piel seca, la rugosidad de la piel (descamación), las líneas finas o la pérdida de agua transepidérmica, puede conseguirse con los efectos hidratantes de la composición descrita anteriormente.

De esta manera, la invención puede considerarse que proporciona un método cosmético de hidratación de la piel de un animal mamífero, en el que la composición cosmética tal como se ha definido en la presente memoria se administra en dicho animal. Considerado alternativamente, la invención puede considerarse que proporciona un método cosmético para incrementar el contenido de agua del estrato córneo de un animal mamífero desde 10 % hasta un intervalo de 10 % a 30 %, en el que la composición cosmética tal como se define en la presente memoria se administra en dicho animal.

Considerado alternativamente, la presente invención proporciona una composición cosmética tal como se indica en la presente memoria para la utilización en la hidratación de piel de un animal mamífero, es decir, para la utilización en el incremento del contenido de agua del estrato córneo de un animal mamífero desde menos de 10 % hasta un intervalo

de 10 % a 30 %. (El compuesto o composición puede utilizarse alternativamente para preparar un medicamento cosmético para tal propósito).

5 El término "hidratante" tal como se utiliza en la presente memoria cubre hidratantes que evitan la pérdida de agua de la piel (p. ej., la PATE), así como hidratantes (humectantes) que atraen y retienen el agua al aplicarlos en la piel, y emolientes (que mejoran la descamación defectuosa).

10 Tal como se ha mencionado anteriormente, dichas propiedades hidratantes resultan ventajosas para mejorar la apariencia cosmética de la piel. En una realización particularmente preferente, la piel es la piel de la cara, orejas, cuello, manos o cuero cabelludo, preferentemente la cara, cuello y/o orejas.

15 Las "arrugas" son pliegues, cetas o dobleces de la piel. Las arrugas de la piel aparecen típicamente como consecuencia de los procesos de envejecimiento. En este aspecto, la dermis comprende muchos de los elementos estructurales de la piel, que incluyen colágeno, que proporciona a la piel su fuerza; los glucosaminoglicanos, que proporcionan a la piel su turgencia, y las fibras de elastina, que proporcionan a la piel su elasticidad o flexibilidad.

20 A medida que la piel envejece, la capa dérmica se adelgaza y la piel, además, produce menos colágeno. Además, las fibras de elastina que proporcionan elasticidad se desgastan. Estos cambios en el andamiaje de la piel causan que la piel se arrugue y cuelgue. Las crestas interpapilares de la unión dermoepidérmica se aplanan, haciendo que la piel sea más frágil y facilitando el deslizamiento de las capas de piel. Este proceso, además, reduce la cantidad de nutrientes disponibles para la epidermis mediante la reducción de la superficie de contacto con la dermis, interfiriendo también con el proceso normal de reparación de la piel.

25 En la capa subcutánea, las células adiposas se vuelven más pequeñas con la edad. Lo anterior conduce a arrugas, flaccidez (laxitud) y una pérdida de la firmeza y lisura de la piel, ya que las células adiposas no pueden "rellenar" el daño por las otras capas.

30 La exposición a la radiación UVA y UVB, es decir, la luz solar, causa que el colágeno se degrade a una tasa más alta que solo con el envejecimiento cronológico. La radiación solar daña las fibras de colágeno y causa la acumulación de la elastina anormal. Se cree que la radiación UV por la luz solar resulta en estrés oxidativo por generación excesiva de especies de oxígeno reactivo, que resulta en apoptosis celular y la degradación del colágeno. Al acumularse la elastina inducida por el sol, se producen metaloproteinasas de matriz (MMP) en grandes cantidades. Normalmente, las metaloproteinasas remodelan la piel dañada por el sol mediante la producción y reforma de colágeno. Sin embargo, dicho proceso no siempre funciona bien y algunas de las metaloproteinasas de hecho degradan el colágeno. Lo anterior resulta en la formación de fibras de colágeno desorganizadas conocidas como cicatrices solares. La repetición de dicho proceso imperfecto de reconstrucción/regeneración causa que se desarrollen arrugas y flaccidez en la piel.

40 Sin embargo, tal como se ha mencionado anteriormente, las composiciones indicadas en la presente memoria se ha mostrado que reducen el daño oxidativo asociado a la exposición a la radiación UV. Se cree que los compuestos polifenólicos en las composiciones de la invención pueden proporcionar cualidades de dispersión y absorción de la radiación UV además de la capacidad de secuestrar radicales libres tras la exposición a radiación UV. De esta manera, las composiciones de la invención resultan ventajosas para reducir o prevenir la formación de arrugas y flaccidez en la piel.

45 En un aspecto preferente adicional, las composiciones de la invención pueden reducir, además, la aparición de hiperpigmentación (p. ej., manchas oscuras) en la piel.

50 La hiperpigmentación puede ocurrir como resultado de la edad o puede resultar por un envejecimiento prematuro debido a, p. ej., fotoenvejecimiento. La alteración de la pigmentación puede resultar de un exceso local de melanocitos o incrementos en la actividad de los melanocitos, o ambos. Entre los trastornos de la pigmentación se incluyen manchas hepáticas, solares o por la edad (lentigo solar), el melasma y otras manchas, tales como las pecas.

55 La expresión "que mejora" tal como se utiliza en la presente memoria en referencia a la apariencia cosmética de la piel se determina respecto a la piel óptima normal. De esta manera, en el caso de la piel fotoenvejecida, la piel óptima normal puede ser piel sana, hidratada y normalmente pigmentada de un sujeto de una edad similar que no ha experimentado una exposición crónica a la luz solar. En el caso de la edad cronológicamente envejecida, la piel óptima normal puede ser piel sana, hidratada y normalmente pigmentada de un sujeto (adulto) más joven, p. ej., por lo menos 5 años más joven, tal como por lo menos 10 años más joven, que el sujeto que debe tratarse. Por lo tanto, puede medirse uno o más de los signos o síntomas de envejecimiento y compararse con los mismos signos de la piel que es piel óptima normal en comparación con el sujeto que debe tratarse. Preferentemente, una mejora es la reducción de uno o más de los signos o síntomas de envejecimiento.

65 Tal como se utiliza en la presente memoria, "que trata" se refiere a la reducción, alivio o eliminación, preferentemente hasta los niveles normales, de uno o más de los síntomas o efectos cosméticos de dicha condición o trastorno cosmético, p. ej., la presencia o grado de la piel seca, líneas finas, arrugas, rugosidad de la piel, grado o superficie de pigmentación, etc. respecto a los síntomas o efectos presentes en una parte diferente del cuerpo de dicho individuo

en donde la piel no sufre de dicha condición o trastorno y no sujeta a dicho tratamiento o en un individuo "normal" correspondiente no sujeto a dicho tratamiento, tal como se ha descrito anteriormente.

La expresión "que previene" o "que reduce" se refiere a la prevención, o reducción o alivio absoluto del grado o momento (p. ej., el retraso) de la aparición de ese síntoma o efecto. Por ejemplo, las afecciones tipificadas por piel seca, anormalmente pigmentada, arrugada o rugosa, pueden prevenirse mediante la aplicación regular de composiciones descritas en la presente memoria antes de la aparición de dicha afección.

Preferentemente, dichos tratamientos se llevan a cabo utilizando las composiciones descritas en la presente memoria.

La concentración de ingredientes activos adicionales en las composiciones de la invención depende del modo de administración, el curso de tratamiento, la edad y peso del sujeto, la indicación cosmética, el cuerpo o superficie corporal que debe tratarse y puede modificarse o ajustarse según se elija. Generalmente, sin embargo, los intervalos de concentración de los ingredientes activos adicionales descritos en la presente memoria son de 0,0001 %, 0,0005 %, 0,001 % o 0,01 % a 50 %, p. ej., 0,0005 % a 40 %, p. ej., 0,01 % a 25 %, tal como 0,1 % o 0,5 % a 5 %, p. ej., 1 % a 5 % (p/p o v/v de la preparación final para la administración, particularmente para la administración tópica).

Las dosis individuales eficaces para las composiciones de la invención pueden encontrarse comprendidas en el intervalo de entre 1 y 20×10^{-5} ml/cm²/día, p. ej., de entre 2 y 15×10^{-5} ml/cm²/día, de entre 3 y 10×10^{-5} ml/cm²/día, tal como de 5×10^{-5} ml/cm²/día. De esta manera, en términos de la cantidad de extracto de chaga, es decir, el ingrediente activo, una única dosis eficaz puede encontrarse comprendida en el intervalo de entre 2×10^{-4} y 10×10^{-3} mg/cm²/día, p. ej., de entre 3×10^{-4} y 9×10^{-3} mg/cm²/día, de entre 4×10^{-4} y 8×10^{-3} mg/cm²/día, de entre 5×10^{-4} y 7×10^{-3} mg/cm²/día, de entre 6×10^{-4} y 6×10^{-3} mg/cm²/día, de entre 7×10^{-4} y 5×10^{-3} mg/cm²/día, de entre 8×10^{-4} y 4×10^{-3} mg/cm²/día, de entre 9×10^{-4} y 3×10^{-3} mg/cm²/día, tal como de entre 1 y 2×10^{-3} mg/cm²/día al aplicarla tópicamente, dependiendo del animal mamífero bajo tratamiento, tomada en forma de una dosis única.

Los animales (es decir, sujetos) en los que pueden aplicarse o administrarse las composiciones están limitados a mamíferos. Preferentemente, los mamíferos son primates, animales domésticos, ganado y animales de laboratorio. De esta manera, entre los animales mamíferos preferentes se incluyen ratones, ratas, conejos, cobayas, gatos, perros, monos, cerdos, vacas, cabras, ovejas y caballos. Especialmente preferentemente las composiciones se aplican o se administran en seres humanos.

Los Ejemplos siguientes se proporcionan a título ilustrativo únicamente, en los que las figuras a las que se hace referencia son las siguientes:

La figura 1 muestra un gráfico de columnas que muestra la actividad antioxidante de soluciones de extracto de chaga respecto a antioxidantes bien conocidos: la luteolina y la quercetina. L=luteolina; Q=quercetina; números=μg de extracto de chaga por ml en la solución de ensayo; - =sin sonda de diclorofluoresceína, y + = sin agente de ensayo, es decir, oxidación total de la diclorofluoresceína en diclorofluoresceína.

La figura 2 muestra un gráfico de columnas que muestra el grosor de la piel (mm) a lo largo de varios días tras el tratamiento con compuestos de ensayo y la exposición repetida a radiación UV. Las cuatro columnas, de izquierda a derecha, para cada punto temporal son: control negativo (es decir, ninguna exposición a UV o compuesto de ensayo); control positivo (exposición a UV, pero ningún compuesto de ensayo); retinol (exposición a UV y tratamiento con una composición con alta concentración de retinol) y extracto de chaga (exposición a UV y tratamiento con composición que comprende 5 mg/ml de extracto de chaga).

La figura 3 muestra (A) un gráfico de columnas que muestra el cambio de volumen epidérmico tras el tratamiento con una composición de la invención (IVA) respecto a un control, y (B) fotomicrografías de secciones de piel antes del tratamiento (día 0 - base) y tras el tratamiento con una composición de la invención (IVA) y un control.

La figura 4 muestra un gráfico de columnas que muestra los resultados de una autoevaluación de 30 sujetos tras un protocolo de tratamiento de 10 días utilizando una composición de la invención.

Ejemplos

Ejemplo 1: efecto antioxidante de extractos de chaga.

Se llevó a cabo un ensayo de actividad antioxidante celular (AAC) para cuantificar la actividad antioxidante del extracto de chaga, de acuerdo con Wolfe y Liu (J. Agric. Food Chem., 2007, 55 (22), páginas 8896 a 8907). La diclorofluoresceína es una sonda que puede atraparse dentro de las células y que resulta fácilmente oxidada a diclorofluoresceína fluorescente (DCF). El método mide la capacidad de los compuestos de evitar la formación de DCF por radicales peroxilo generados por dihidrocloruro de 2,2'-azobis(2-amidinopropano) (ABAP, por sus siglas en inglés) en células humanas de hepatocarcinoma HepG2. La reducción de la fluorescencia celular en comparación con las células de control indica la capacidad antioxidante de los compuestos de ensayo. Se evaluaron las actividades

antioxidantes de diversas concentraciones de extracto de chaga utilizando el ensayo de AAC y se expresan los resultados respecto a la capacidad antioxidante de la quercetina y la luteolina.

Se prepararon unos polvos de extracto de chaga utilizando un método de extracción en agua caliente, tal como se describe en la presente memoria. Los polvos de extracto de chaga contenían 25 ± 5 % (p/p) de β -glucanos y 5 ± 1 % (p/p) de polifenoles. Los polvos de extracto de chaga se disolvieron en agua, proporcionando soluciones con concentraciones de 1 $\mu\text{g/ml}$, 0,5 $\mu\text{g/ml}$ y 0,25 $\mu\text{g/ml}$, que se evaluaron utilizando el ensayo descrito anteriormente.

La figura 1 muestra que todas las soluciones de extracto de chaga muestran actividad antioxidante, en donde las soluciones que contenían una concentración de por lo menos 0,5 $\mu\text{g/ml}$ resultaron particularmente eficaces. Especialmente, el gráfico de columnas muestra que una solución de extracto de chaga que contiene 1 $\mu\text{g/ml}$ es capaz de reducir el daño oxidativo en 80 % en 60 minutos.

Ejemplo 2: efecto de una composición cosmética que comprende extracto de chaga sobre el grosor de la piel y la formación de arrugas tras la exposición a radiación UV.

Se utilizó un modelo 3D *in vitro* de la piel (Epistem Ltd.) para evaluar el efecto de una composición cosmética que contenía extracto de chaga en comparación con el retinol. Esencialmente se produjo el modelo de la piel utilizando células queratinocitos y fibroblastos humanos recién aislados, que seguidamente se cultivaron dentro de un gel de colágeno en la interfaz de aire-líquido durante un máximo de 10 días. Los agentes de ensayo podían administrarse tópicamente y sistémicamente mediante el medio de cultivo.

Se preparó una composición cosmética que contenía 5 mg/ml de los polvos de extracto de chaga indicados en el Ejemplo 1, en una base acuosa a un pH de entre 6,0 y 7,0. Se aplicaron tópicamente en el modelo *in vitro* de la piel diversos agentes de ensayo, es decir, la composición cosmética que contenía el extracto de chaga o una composición que comprendía una concentración elevada de retinol, y se expuso repetidamente a radiación UV. Se midió el engrosamiento de la piel y la formación de arrugas respecto a las muestras de piel *in vitro* que no habían estado en contacto con ninguna composición y no se habían expuesto a radiación UV (control negativo) o que habían sido expuestas totalmente a radiación UV (control positivo).

La figura 2 muestra que la composición cosmética que comprendía 5 mg/ml de extracto de chaga resultaba eficaz para reducir el engrosamiento de la piel y la formación de arrugas causados por la exposición a la radiación UV. De hecho, la composición que comprendía extracto de chaga era capaz de suprimir prácticamente por completo el engrosamiento de la piel y formación de arrugas inducidos por la radiación UV. Especialmente, la composición que comprendía el extracto de chaga resultaba más eficaz que la composición que contenía una concentración elevada de retinol.

Ejemplo 3: efecto de una composición cosmética que comprendía extracto de chaga sobre el volumen y lisura epidérmicos.

El modelo *in vitro* de la piel descrito en el Ejemplo 2 se utilizó para evaluar el efecto de la composición cosmética de la invención sobre el volumen y lisura epidérmicos.

Se preparó una composición cosmética que contenía 5 mg/ml de los polvos de extracto de chaga indicados en el Ejemplo 1, en una base acuosa, a un pH de entre 6,0 y 7,0, y se aplicó tópicamente en el modelo de piel.

La figura 3A demuestra que la composición cosmética de la invención resultó en un incremento significativo del volumen epidérmico (más de 50 %) tras una semana respecto a un tratamiento de control. La figura 3B muestra que la superficie de la piel también mostraba una apariencia significativamente más suave con una distribución uniforme de las células de la piel como consecuencia de un rendimiento epidérmico mejorado.

Ejemplo 4: estudio de autoevaluación de los efectos cosméticos de una composición que contiene extracto de chaga.

Se preparó una composición cosmética que contenía 5 mg/ml de los polvos de extracto de chaga indicados en el Ejemplo 1, en una base acuosa, a un pH de entre 6,0 y 7,0, y se proporcionó a 30 individuos con una edad de entre 31 y 62 para los ensayos. Se pidió a los sujetos que no utilizaran ningún producto de cuidado de la piel 12 horas antes de iniciar el ensayo y se requirió que evitaran realizar actividades extraordinarias durante el periodo de ensayo (p. ej., estrés extraordinario, exposición extraordinaria a radiación UV, tratamientos invasivos de la piel). Se explica el protocolo de tratamiento a continuación:

1. Limpiar la piel.
2. Aplicar la composición de la cara y dejar que se absorba durante dos minutos.
3. Aplicar los productos de cuidado de la piel normales además de la composición.
4. Repetir las etapas 1 a 3 dos veces al día (mañana y noche).

Se pidió a los sujetos que cumplimentasen un cuestionario 10 días después de iniciar el protocolo. Los resultados de la autoevaluación tras solo 10 días de uso se muestran en la figura 4 y se resumen a continuación:

- 97 % mostraba una textura mejorada de la piel
 - 100 % mostraba una radiancia/brillo mejorado
 - 97 % presentaba líneas finas y arrugas reducidas
 - 5 · 97 % mostraba una hidratación de la piel mejorada
 - 87 % presentaba una mejora de la hiperpigmentación/manchas oscuras
 - 93 % mostraba una mejora de la rugosidad de la piel
 - 97 % presentaba una firmeza mejorada de la piel
- 10 Todos los sujetos completaron el protocolo del tratamiento y las autoevaluaciones, y ningún sujeto mostró ningún efecto adverso.

REIVINDICACIONES

1. Composición cosmética que comprende:

- (i) un extracto de chaga (*Inonotus obliquus*),
- (ii) vitamina C o un derivado de vitamina C,
- (iii) vitamina E o un derivado de vitamina E,
- (iv) vitamina B5 o un derivado de vitamina B5,
- (v) coenzima Q10, y
- (vi) uno o más excipientes y/o diluyentes fisiológica o farmacéuticamente aceptables,

en la que la composición comprende el extracto de chaga a una concentración de por lo menos 2,5 mg/ml y el extracto de chaga comprende por lo menos 1 % (p/p) de β -glucanos y por lo menos 0,10 % (p/p) de polifenólicos.

2. Composición cosmética según la reivindicación 1, en la que la composición no contiene extractos de plantas y/u otros hongos y/o en la que el extracto de chaga no es un extracto de chaga fermentado o extracto del mismo.

3. Composición cosmética según la reivindicación 1 o 2, en la que el extracto de chaga presenta una capacidad de absorción de radicales de oxígeno (CARO) de por lo menos 45000 μ moles de equivalentes Trolox (ET) por cada 100 g.

4. Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que el extracto de chaga se obtiene o es obtenible mediante un método que comprende las etapas de:

- 1) proporcionar materia seca de hongo chaga,
- 2) poner en contacto agua con la materia seca de hongo chaga de la etapa 1) e incubar la suspensión resultante, durante por lo menos aproximadamente 1 hora,
- 3) eliminar los sólidos (materias insolubles) de la suspensión obtenida en la etapa 2), a fin de obtener una solución de extracto de chaga,
- 4) opcionalmente esterilizar la solución de extracto de chaga de la etapa 3), y
- 5) producir un sólido (p. ej., polvos secos) de la solución de extracto de chaga de la etapa 3) o 4).

5. Composición cosmética según la reivindicación 4, en la que:

- (i) el agua en la etapa 2) se añade a la materia seca de hongo chaga para proporcionar una suspensión con un contenido de materia seca de hongo chaga de entre 1 % y 20 %,
- (ii) la etapa de incubar la suspensión se lleva a cabo a una temperatura superior a 60 °C,
- (iii) el procedimiento de extracción en la etapa 2) se lleva a cabo bajo presión elevada, y/o
- (iv) la etapa de producción de un sólido (p. ej., polvos secos) a partir de la solución de extracto de chaga comprende secar por pulverización la solución.

6. Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que la vitamina C o un derivado de la misma es ascorbilfosfato sódico.

7. Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que la vitamina E o un derivado de la misma es acetato de tocoferol.

8. Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que la vitamina B5 o un derivado de la misma es pantenol.

9. Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la que la composición comprende extracto de chaga a una concentración de por lo menos 5 mg/ml.

10. Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en la que el extracto de chaga comprende 1 % a 15 % (p/p) de β -glucanos.

11. Composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en la que el extracto de chaga comprende entre 0,10 % y 2,0 % (p/p) de polifenólicos.

12. Método no terapéutico para la mejora de la apariencia cosmética de la piel de un animal mamífero, en la que una composición cosmética según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 se administra tópicamente en la piel de dicho animal, en el que la mejora comprende:

- (i) la reducción o la prevención o prevalencia cosmética de arrugas, líneas finas, hiperpigmentación, laxitud (flaccidez), rugosidad de la piel, piel seca y/o pérdida de agua transepidérmica, o
- (ii) incremento de la hidratación, firmeza, lisura y/o radiancia de la piel.

- 5 13. Método según la reivindicación 12, en el que dicha piel es piel cronológicamente envejecida o piel fotoenvejecida.
- 14. Método según la reivindicación 12 o 13, en el que la piel de dicho animal se hidrata.
- 10 15. Composición cosmética o método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en la que dicha composición cosmética se utiliza para recubrir, impregnar o adherirse químicamente sobre un producto, material o dispositivo.

Figura 1

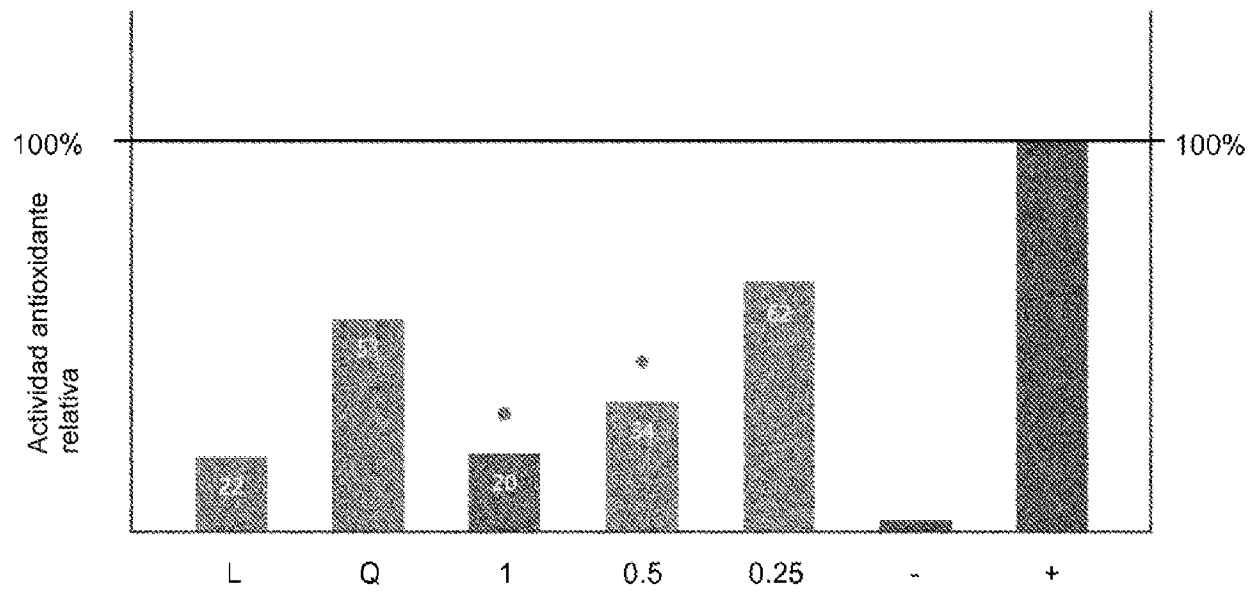


Figura 2

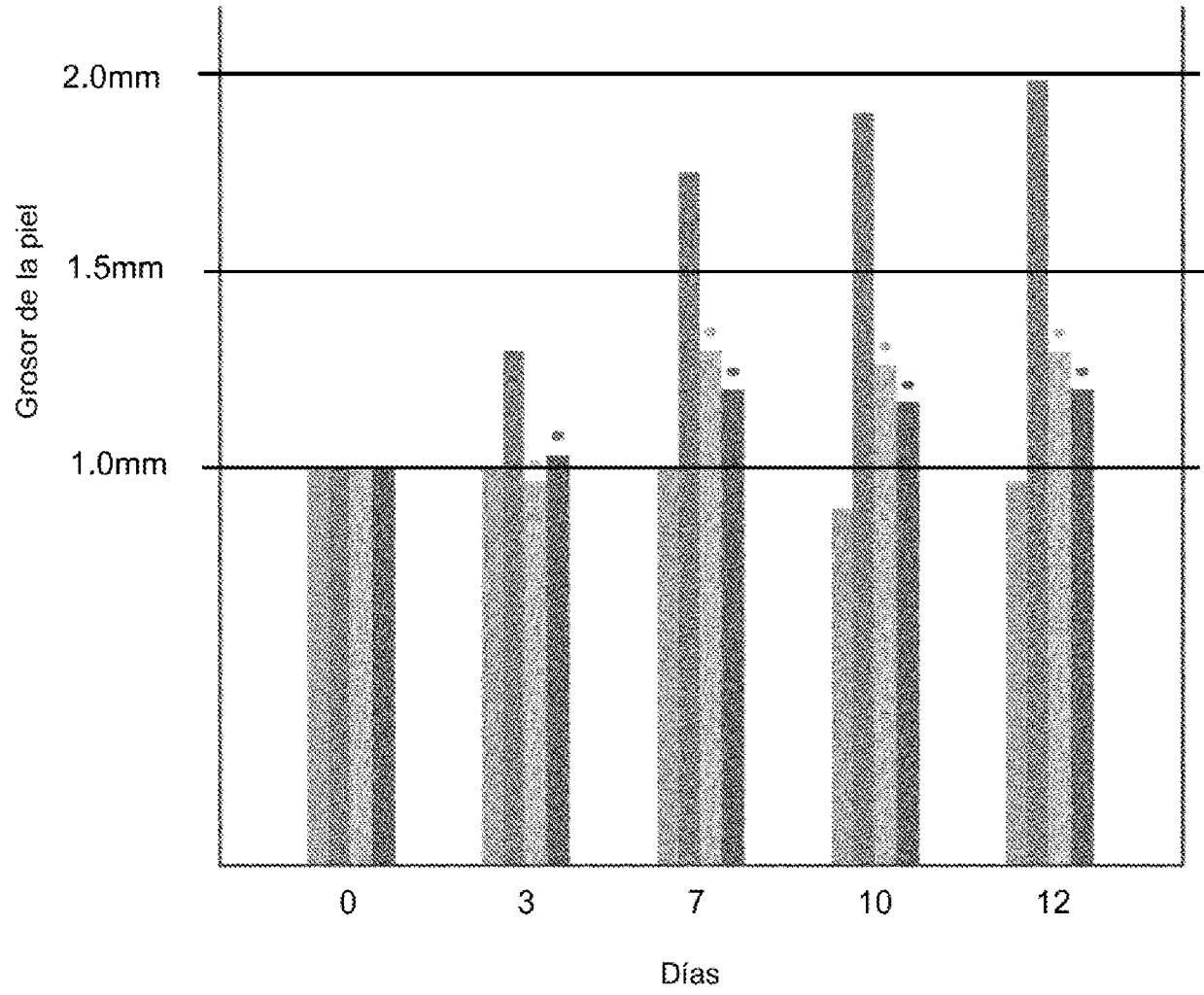
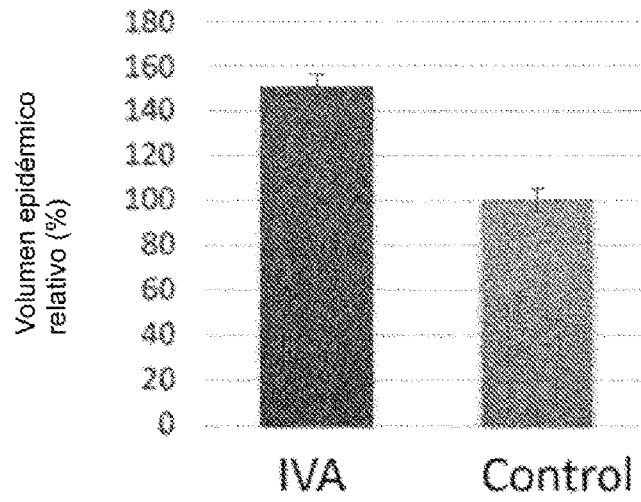


Figura 3

A



B

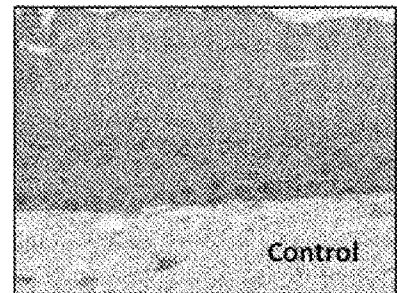
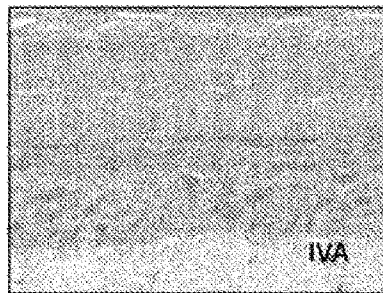
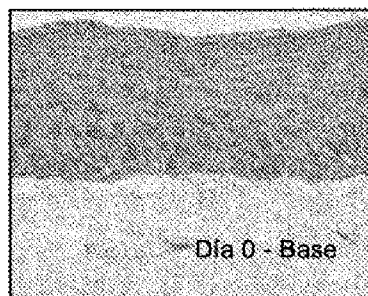


Figura 4

