

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 397 946**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/31** (2006.01)  
**A61K 8/34** (2006.01)  
**A61K 8/36** (2006.01)  
**A61K 8/37** (2006.01)  
**A61K 8/49** (2006.01)  
**A61K 8/67** (2006.01)  
**A61Q 19/08** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.09.2007 E 07802130 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.10.2012 EP 2059223**

54 Título: **Composición para el cuidado de la piel**

30 Prioridad:

**08.09.2006 EP 06018843**  
**20.12.2006 EP 06026413**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**12.03.2013**

73 Titular/es:

**DSM IP ASSETS B.V. (100.0%)**  
**HET OVERLOON 1**  
**6411 TE HEERLEN, NL**

72 Inventor/es:

**GORALCZYK, REGINA;**  
**KLOCK, JOCHEN y**  
**SCHWEIKERT, LONI**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 397 946 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 para el cuidado de la piel

La presente invención se refiere a una composición oral que contiene una combinación óptima de ingredientes nutricionales en concentraciones elevadas y en relaciones óptimas a fin de mantener y/o lograr la salud y/o un aspecto bello de la piel humana.

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano. Está hecha de múltiples capas de tejidos epiteliales que guardan músculos y órganos subyacentes. Como la interfaz con los alrededores, desempeña el papel más importante a la hora de proteger el cuerpo frente a patógenos. Proporciona además percepción sensorial, control de la humedad, forma, regulación de procesos metabólicos, respuesta inmunitaria, y aislamiento frente al calor y al frío. La piel también tiene el papel admirable de definir nuestra individualidad al transmitir información al entorno sobre el aspecto, comportamiento y salud de la persona.

La capa más externa de la piel se denomina epidermis. Forma el envoltorio protector impermeable sobre la superficie del cuerpo, y está formada por epitelio escamoso estratificado con lámina basal subyacente. No contiene vasos sanguíneos, y es alimentada por difusión desde la dermis. Los tipos principales de células que constituyen la epidermis son queratinocitos, estando también presentes melanocitos y células de Langerhans. La epidermis se divide en varias capas en las que se forman células a través de mitosis en las capas más internas. Mueven los estratos, cambiando de forma y composición a medida que se diferencian y se llenan de queratina. Eventualmente, alcanzan la parte superior, denominada estrato córneo, y se desprenden o descaman. Este proceso se denomina queratinización, y tiene lugar en semanas. La capa más externa de la epidermis consiste en 25 a 30 capas de células muertas. Cada día se generan miles de nuevas células de la piel.

El cuerpo pierde naturalmente agua mediante evaporación suave constante a través de la piel (pérdida de agua transepidérmica, TEWL). La prevención de la pérdida excesiva de agua es excepcionalmente importante en sí misma – tanto para la propia piel como para el cuerpo como un todo. En la epidermis normal, el contenido de agua se hace menor a medida que nos acercamos a la superficie. El agua constituye hasta el 70 a 75% del peso de la capa basal, pero solamente el 10 a 15% en peso del estrato córneo. La presencia de una cantidad adecuada de agua en la epidermis es importante para el aspecto general de una piel suave, lisa y atractiva.

El estrato córneo es hidratado por el agua atrapada en capas inferiores, así como también por la transpiración normal. Si carece de factores hidratantes naturales o se somete a condiciones climatológicas extremas, la piel pierde humedad. Se hace seca y tirante. A medida que se hace menos flexible, se reduce su función protectora. La piel se agrieta, aumenta la pérdida de agua transepidérmica, y su función de barrera se ve alterada. A medida que la piel envejece, se ralentiza la producción de sebo (o aceite). También disminuye la producción de sustancias que se unen a la humedad. La piel se hace más seca y menos capaz de retener humedad. Adopta un aspecto plano, apagado, y es menos lisa. Se comienzan a formar líneas finas y arrugas, y la piel es menos firme.

Hay multitud de diferentes factores intrínsecos y externos que influyen en la condición de la piel y estimulan el envejecimiento de la piel. Los factores intrínsecos son predisposición genética, el proceso normal de envejecimiento, o el estado hormonal. La radiación UV, la contaminación del aire, el tabaquismo y/o los compuestos alérgicos son factores externos que pueden dar cuenta del envejecimiento prematuro de la piel.

A medida que la piel envejece crónicamente, pierde particularmente elasticidad. La exposición crónica a radiación UV (UVB y UVA) conduce al envejecimiento prematuro de la piel a través del daño epidérmico y dérmico por estrés oxidativo y quemadura solar. La quemadura solar es la reacción inflamatoria de la piel en respuesta a la exposición excesiva a luz solar natural o artificial de la longitud de onda UVB.

La hiperqueratosis, la displasia queratinizante y/o la elastosis dérmica se producen en áreas de la piel afectadas, que se presentan clínicamente como piel fotoenvejecida con queratosis actínica o solar. Estas lesiones precancerosas muestran un mayor riesgo de desarrollo de carcinoma de células escamosas (SCC). La condición clínica de envejecimiento prematuro de la piel va acompañada de hiperpigmentación y microvasculatura dilatada y retorcida, es decir, teleangiectasia.

Además de otros factores influyentes, también la nutrición tiene un fuerte impacto sobre la condición de la piel. La optimización de la dieta mejora la condición general de la piel y la hidratación de la piel. Una deficiencia en vitaminas y/o ácidos grasos esenciales, por ejemplo, tiene efectos cutáneos claros. Por lo tanto, para la protección completa de la piel, es esencial una mezcla bien equilibrada de diferentes sustancias nutricionales. Óptimamente, los micronutrientes, es decir, vitaminas, ciertos ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) y otros compuestos activos nutricionales, tales como antioxidantes, están soportados internamente, es decir, mediante administración oral, absorción, y transporte a la piel vía el torrente sanguíneo.

Se sabe que los PUFAs son importantes para la conservación de la función de barrera de la piel y el contenido de agua de la piel. Se incorporan en las membranas celulares de queratinocitos y fibroblastos de la piel. Debido a su estructura, los PUFAs mejoran la fluidez de la membrana, y de este modo contribuyen a membranas celulares más

flexibles y móviles que los ácidos grasos saturados. La ingesta oral de ciertos PUFAs, tales como ácido gamma-linolénico o ácido linoleico, conduce a una piel más humedecida y más lisa.

5 El documento WO2006/056293 describe composiciones orales para mejorar el aspecto de la piel que contienen ácidos grasos poliinsaturados (DHA y EPA) y carotenoides en el intervalo de 0,005% en peso a 0,1% en peso. El documento WO2004/105517 describe que se pueden usar ésteres etílicos de PUFAs en composiciones orales como sustitutos de PUFAs.

El documento US 2004/258645 describe un kit que comprende una composición oral que contiene PUFAs y carotenoides, y una composición tópica para el cuidado de la piel. Sin embargo, la composición oral contiene cantidades muy bajas de carotenoides (0,0005% a 0,1%.

10 La presente invención se refiere a una composición oral que proporciona una combinación óptima de ingredientes nutricionales en concentraciones elevadas y en relaciones óptimas, preferiblemente en cápsulas, mientras que la composición debería mostrar una excelente biodisponibilidad.

La presente invención se refiere a una composición para la ingesta oral, que comprende

15 i) al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en ácidos grasos poliinsaturados y ésteres de ácidos grasos poliinsaturados – por ejemplo ésteres etílicos, ésteres de mono-, di-, y triglicéridos; y

ii) al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en carotenoides,

en la que la cantidad de carotenoides está en el intervalo de 25 a 80% en peso, basado en el peso total de la composición.

20 Según la presente invención, la cantidad del componente o componentes ii) está preferiblemente en el intervalo de 30 a 75% en peso, más preferiblemente en el intervalo de 40 a 60% en peso, basada en el peso total de la composición.

Los ácidos grasos poliinsaturados, que son adecuados según la presente invención, son ácidos carboxílicos mono- o poliinsaturados que tienen preferiblemente 16 a 24 átomos de carbono y, en particular, 1 a 6 dobles enlaces, particularmente de forma preferible, que tienen 4 ó 5 ó 6 dobles enlaces.

25 Los ácidos grasos insaturados pueden pertenecer tanto a la serie n-6 como a la serie n-3. Se prefieren ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-3. Los ejemplos preferidos de ácidos poliinsaturados n-3 son ácido eicosapenta-5,8,11,14,17-enoico (EPA) y ácido docosahexa-4,7,10,13,16,19-enoico (DHA), así como ácido araquidónico (ARA).

30 Los derivados preferidos de los ácidos grasos poliinsaturados son sus ésteres, por ejemplos glicéridos y, en particular, triglicéridos; particularmente de forma preferible, los ésteres etílicos. Se prefieren especialmente los triglicéridos de ácidos grasos poliinsaturados n-3.

Los triglicéridos pueden contener 3 ácidos grasos insaturados uniformes, o 2 ó 3 ácidos grasos insaturados diferentes. También pueden contener parcialmente ácidos grasos saturados.

35 Cuando los derivados son triglicéridos, normalmente se esterifican tres ácidos grasos poliinsaturados n-3 diferentes con glicerina. En una realización preferida de la presente invención, se usan triglicéridos, con lo que 30% de la parte de ácido graso son ácidos grasos n-3, y, de éstos, el 25% son ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga. En una realización preferida adicional, se usa aceite alimentario ROPUFA® “30” n-3 Food Oil (DSM Nutritional Products Ltd, Kaiseraugst, Suiza) comercialmente disponible.

40 En otra realización preferida de la presente invención, el éster de PUFA es ROPUFA® “75” n-3 EE. ROPUFA® “75” n-3 EE es aceite marino refinado en forma de un éster etílico con contenido mínimo de 72% de éster etílico de ácido graso n-3. Está estabilizado con tocoferoles mixtos, palmitato de ascorbilo, ácido cítrico, y contiene extracto de romero.

Según la presente invención, puede ser ventajoso usar aceites de origen natural (uno o más componentes) que contienen triglicéridos de ácidos grasos poliinsaturados, por ejemplo aceites marinos (aceites de pescado) y/o aceites vegetales.

45 Los aceites preferidos que comprenden triglicéridos de ácidos grasos poliinsaturados son aceite de oliva, aceite de semilla de girasol, aceite de semilla de onagra, aceite de borraja, aceite de semilla de uva, aceite de haba de soja, aceite de nuez molida, aceite de germen de trigo, aceite de semilla de calabaza, aceite de nuez, aceite de semilla de sésamo, aceite de colza (cánola), aceite de semilla de grosella negra, aceite de semilla de kiwi, aceite de hongos específicos y aceites de pescado.

50 Como alternativa, se pueden usar otros ácidos grasos poliinsaturados (por ejemplo, ácidos grasos omega-3; ácidos grasos omega-6) y/o sus derivados.

En una realización preferida de la presente invención, los carotenoides (uno o más componentes) se seleccionan de los grupos de xantofilos y carotenos, preferiblemente de beta-caroteno, licopeno, luteína, zeaxantina, beta-criptoxantina, astaxantina, y/o sus ésteres;

La composición según la presente invención es muy adecuada para favorecer el aspecto sano y la belleza de la piel:

- 5 En particular,
- favorece la nutrición de la piel desde el interior del cuerpo vía el torrente sanguíneo (sistémicamente);
  - favorece un aspecto claro y puro de la piel
  - estimula la hidratación y humedece la piel
  - favorece la función de barrera de la piel;
  - 10 • proporciona protección frente a estrés oxidativo;  
(especialmente si los carotenoides se seleccionan del grupo que consiste en beta-caroteno, licopeno);
  - proporciona protección frente a la radiación UV  
(especialmente si el carotenoide es beta-caroteno y/o licopeno)
  - tiene un efecto general antienvjecimiento.

15 De este modo, la composición según la presente invención favorece la belleza desde el interior. La composición también promueve la reparación y regeneración de la piel al curar lesiones, así como el proceso de renovación fisiológica.

20 En conjunto, la composición según la presente invención promueve una salud óptima, un resplandor y brillo naturales, y/o un aspecto bello de la piel. Según la presente invención, la expresión "aspecto bello de la piel" comprende un buen suministro de sangre que genera un tono rosáceo natural, un resplandor y brillo naturales, buena elasticidad, hidratación y humedad de la piel, una función de barrera intacta de la piel y una piel pura y clara, es decir, una piel que carece de impurezas importantes, y secreción normal de sebo.

25 Hay diferentes posibilidades para lograr una piel clara y pura; la más común es aplicar productos cosméticos. Sin embargo, tradicionalmente se sabe también que una dieta saludable puede contribuir además a una piel clara y pura.

30 La piel "impura" puede estar provocada por diversos factores: irritación de la piel a través de varios estímulos exógenos y endógenos (por ejemplo sol, viento, frío, sequedad, incompatibilidad o sensibilidad a cremas, u otros productos para el cuidado de la piel, sobreproducción de sebo que conduce consiguientemente a espinillas, puntos negros y acné). Generalmente se acepta que los procesos inflamatorios en la epidermis están implicados en los procesos que conducen a irritación de la piel, piel sensible y piel impura. Además, está bien establecido que, en estos mecanismos, las citocinas desempeñan un papel importante. Las citocinas proinflamatorias son liberadas desde queratinocitos en la epidermis con estímulos inflamatorios (Boniface K, Lecron JC, Bernard FX, Dagregorio G, Guillet G, Nau F. Morel F. Keratinocytes as targets for interleukin-10-related cytokines: a putative role in the pathogenesis of psoriasis, Eur. Cytokine Netw. 2005 Dec; 16(4):309-19).

35 En consecuencia, la reducción de la respuesta de células de la piel a estímulos inflamatorios podría conducir a una mejora de una condición de la piel impura, y puede ayudar a producir una piel pura con resplandor y brillo sanos y naturales.

40 No era previsible por la persona experta en la técnica que una composición según la presente invención con una composición ideal que consiste en PUFAs y/o sus ésteres y carotenoides, vitaminas solubles en agua, vitaminas solubles en grasas, ubiquinonas y/o polifenoles, en una relación óptima entre sí, favoreciese una piel pura y clara. Fue especialmente sorprendente que la aplicación oral dietética de una composición según la presente invención conducirá a un efecto más sostenible de un aspecto de piel clara.

45 La humectación e hidratación óptimas de la piel significan poca pérdida de agua transepidérmica y una función de barrera intacta de la piel. Una piel bien hidratada es más firme y está tonificada. La hidratación minimiza la aparición de líneas finas y arrugas.

El nivel de hidratación de la capa más externa de la piel (profundidad de 10 – 20  $\mu\text{m}$ ), el estrato córneo, se puede medir con un corneómetro. La medición corneométrica permite una interpretación sobre la condición de la piel, el tipo de piel y los efectos de productos farmacéuticos y cosméticos.

El principio del corneómetro se basa en una medida de la capacitancia de un medio dieléctrico. El agua tiene una

5 constante dieléctrica relativamente elevada ( $D = 80$ ), en contraste con la mayoría de otras sustancias ( $D < 7$ ). Por lo tanto, incluso los cambios más ligeros en la hidratación de la superficie de la piel alteran la constante dieléctrica y, en consecuencia, la capacitancia de un capacitor de medición de precisión. Un muelle en la cabeza de la sonda asegura una presión constante de 3,5 N en la piel. La superficie de medida es 49 mm<sup>2</sup>. La reproducibilidad y exactitud ( $\pm 3\%$ ) de la medida es elevada, y el tiempo de medida es solamente 1 s (evita efectos de oclusión).

El reforzamiento de la capacidad de unión a humedad de la piel permite que retenga su brillo sano. La piel sobrehidratada es más suave al tacto y tiene un aspecto más liso.

10 En el caso de una lesión que daña la barrera protectora de la piel, el cuerpo dispara una respuesta denominada inflamación, que envía fluidos que portan glóbulos blancos fagocíticos al sitio de la lesión. Una vez que los microorganismos invasores se han puesto bajo control, la piel procede a su propia curación. La capacidad de la piel para curarse incluso después de que se haya producido daño considerable es debida a la presencia de células madre en la dermis, y células en el estrato basal de la epidermis, todo lo cual puede generar nuevo tejido.

15 En la piel sana, la defensa inmunitaria está intacta, la inflamación está dentro del intervalo fisiológico, y el proceso de autocuración es funcional. La composición como se define anteriormente puede favorecer la reparación de la piel, por ejemplo mediante oclusión, sustituyendo parcialmente los lípidos o accionando la producción de lípidos celulares.

20 Los queratinocitos epidérmicos se producen constantemente a partir de células madre en la capa basal de la epidermis. Durante su migración ascendente, los queratinocitos pasan a través de un proceso de diferenciación. El resultado de la diferenciación epidérmica es la formación del estrato córneo, que consiste en queratinocitos cornificados, terminalmente diferenciados. El proceso para la proliferación hasta la descamación tarda alrededor de un mes. La composición como se define anteriormente favorece este proceso de renovación.

#### Licopeno y sus derivados

El término "licopeno", como se usa aquí, incluye todos los estereoisómeros E y Z. Como alternativa, también se puede usar un extracto de tomate que contiene cantidades elevadas de licopeno.

#### 25 Luteína y sus derivados

30 El término "luteína", como se usa aquí, incluye todos los estereoisómeros E y Z. Los derivados adecuados son, por ejemplo, sus mono- y diésteres, preferiblemente ésteres de ácidos alcanoicos saturados tales como ácido acético, propiónico, laurínico, miristínico, palmítico, esteárico y succínico, ésteres de ácidos grasos monoinsaturados tales como ácido oleico, y ácidos grasos poliinsaturados tales como ácido linólico, linoleico, pentenoico, docosahexenoico y araquidónico, y sus mezclas.

#### Zeaxantina y sus derivados

35 El término "zeaxantina", como se usa aquí, incluye todos los estereoisómeros E y Z. Los derivados adecuados son, por ejemplo, sus mono- y diésteres, preferiblemente ésteres de ácidos alcanoicos saturados tales como ácido acético, propiónico, laurínico, miristínico, palmítico, esteárico y succínico, ésteres de ácidos grasos monoinsaturados tales como ácido oleico, y ácidos grasos poliinsaturados tales como ácido linólico, linoleico, pentenoico, docosahexenoico y araquidónico, y sus mezclas.

Según la presente invención, es ventajoso administrar los ingredientes activos de manera que sus cantidades diarias efectivas ("dosis diarias") están en los intervalos dados más abajo. De ese modo, es irrelevante si la dosis diaria se aplica toda de una sola vez (mediante una dosis única) o en múltiples dosis.

40 PUFA(s), en particular ácidos grasos poliinsaturados n-3 y/o sus derivados (especialmente triglicéridos): dosis diaria para seres humanos (persona de 70 kg): de 50 mg a 8 g; dosis diaria preferida para seres humanos (persona de 70 kg) de 300 mg a 2000 mg.

45  $\beta$ -caroteno: dosis diaria para seres humanos (persona de 70 kg): 0,1 a 50 mg, dosis diaria preferida para seres humanos (persona de 70 kg): 1 a 30 mg; dosis diaria más preferida para seres humanos (persona de 70 kg): 2 a 7 mg.

Licopeno: para las aplicaciones habituales, la dosis diaria para seres humanos (habitualmente determinada para una persona de 70 kg) para licopeno no excedería 40 mg, preferiblemente no excedería 25 mg. En algunas realizaciones de la invención, la dosis diaria para seres humanos (persona de 70 kg) para licopeno puede estar entre 0,1 y 40 mg, más preferiblemente entre 0,5 y 25 mg.

50 Luteína: para aplicaciones habituales, la dosis diaria para seres humanos (determinada habitualmente para una persona de 70 kg) para luteína no excede 60 mg, preferiblemente no excede 30 mg. En algunas realizaciones de la invención, la dosis diaria para seres humanos (persona de 70 kg) para luteína está entre 0,1 y 60 mg, más preferiblemente entre 1,0 y 30 mg.

Zeaxantina: dosis diaria para seres humanos (persona de 70 kg): 0,1 a 20 mg, dosis diaria preferida para seres humanos (persona de 70 kg): 2 a 7 mg, dosis diaria más preferida para seres humanos (persona de 70 kg): aprox. 4 mg.

5 Si en lugar de los “ingredientes activos puros” se usa un ingrediente activo que comprende extracto y/o aceite, la cantidad del extracto y/o aceite a usar se puede derivar a partir de la concentración del “ingrediente activo puro” en el extracto y/o aceite, y el hallazgo de la dosis óptima es una cuestión de experimentación normal para la persona experta en la técnica.

En todas las realizaciones de la presente invención, se aplican las definiciones y las dosis diarias preferidas para los ingredientes activos como se describen anteriormente.

10 Una composición para el consumo por seres humanos puede comprender

a) al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en ácidos grasos poliinsaturados y ésteres de ácidos grasos poliinsaturados tales como ésteres etílicos, ésteres de mono-, di- y triglicéridos, en una cantidad en el intervalo de 0,50 mg a 120 mg por kg de peso corporal de dichos seres humanos, preferiblemente de 5 mg a 30 mg por kg de peso corporal de dichos seres humanos; y al menos uno de los componentes b) a m),

15 b)  $\beta$ -caroteno, en una cantidad en el intervalo de 0,0014 a 0,7 mg por kg de peso corporal, preferiblemente de 0,01 a 0,5 mg por kg de peso corporal de dichos seres humanos;

c) licopeno, preferiblemente en una cantidad en el intervalo de 0,0014 a 0,6 mg, más preferiblemente entre 0,007 y 0,35 mg por kg de peso corporal de dichos seres humanos;

20 d) luteína, en una cantidad en el intervalo de 0,0014 a 0,86 mg, preferiblemente entre 0,0014 y 0,5 mg por kg de peso corporal de dichos seres humanos;

e) zeaxantina, en una cantidad en el intervalo de 0,0014 a 0,28 mg, preferiblemente entre 0,028 y 0,1 mg por kg de peso corporal de dichos seres humanos;

en el que la cantidad del componente o componentes b) a e) está en el intervalo de 25 a 80% en peso, basado en el peso total de la composición.

25 La cantidad del componente o componentes b) a e) está preferiblemente en el intervalo de 30 a 75% en peso, más preferiblemente en el intervalo de 40 a 60% en peso, basado en el peso total de la composición.

30 La invención se refiere al uso de las composiciones según la reivindicación 1 para favorecer un aspecto saludable y la belleza de la piel, para favorecer la nutrición de la piel desde el interior del cuerpo vía el torrente sanguíneo (sistémicamente), para favorecer un aspecto claro y puro de la piel, para estimular la hidratación, para hidratar la piel, para mantener la función de barrera de la piel, para proporcionar protección frente al estrés oxidativo, para proporcionar protección frente a la radiación UV y/o para proporcionar un efecto antienvjecimiento general, en particular para promover la reparación de la piel, un resplandor y brillo naturales, y un aspecto bello de la piel. Lo más preferido, la invención se refiere al uso de las composiciones según la invención para favorecer un aspecto claro y puro de la piel.

35 En otra realización, la invención se refiere a un método cosmético no terapéutico para favorecer el aspecto sano y la belleza de la piel, la nutrición de la piel desde el interior del cuerpo vía el torrente sanguíneo (vía sistémicamente), para favorecer un aspecto claro y puro de la piel, para hidratar la piel, para favorecer la función de barrera de la piel, para estimular la hidratación, y/o para proporcionar un efecto antienvjecimiento general, un resplandor y brillo naturales y/o un aspecto bello de la piel, que comprende la etapa de administrar una composición que contiene una cantidad eficaz de

i) al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en ácidos grasos poliinsaturados y ésteres de ácidos grasos poliinsaturados tales como ésteres etílicos, ésteres de mono-, di- y triglicéridos; y

ii) al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en carotenoides, a seres humanos,

45 en el que la cantidad de los carotenoides está en el intervalo de 25 a 80% en peso, basado en el peso total de la composición.

La cantidad de los carotenoides está preferiblemente en el intervalo de 30 a 75% en peso, más preferiblemente en el intervalo de 40 a 60% en peso, basado en el peso total de la composición.

50 La expresión “una cantidad eficaz”, como se usa aquí, se refiere a una cantidad necesaria para obtener un efecto fisiológico. El efecto fisiológico se puede lograr mediante una única dosis, o mediante dosis repetidas. La dosis administrada puede variar, por supuesto, dependiendo de factores conocidos, tales como las características fisiológicas de la composición particular y su modo y vía de administración; la edad, salud y peso del receptor; la naturaleza y grado de los síntomas; el tipo de tratamiento concurrente; la frecuencia de tratamiento; y el efecto

deseado; y se puede ajustar por una persona experta en la técnica. Las cantidades diarias necesarias se pueden aplicar en una única dosis o en múltiples dosis.

5 Las composiciones según la presente invención pueden servir como suplementos para alimentos, piensos y bebidas, suplementos dietéticos, y como formulaciones farmacéuticas que pueden ser sólidas – tales como cápsulas o comprimidos – o líquidas – tales como disoluciones o suspensiones. Se pueden administrar en forma de alimento (fortificado), suplementos dietéticos, bebidas, comprimidos, gránulos, cápsulas, pastas, aditivos alimentarios, o formulaciones efervescentes. Otros ejemplos son cereales, barritas de cereal y productos lácteos (por ejemplo, leche, suero de la leche, leche agriada, yogur (bebidas), cuajada, postres de queso quark, etcétera,) que contienen el componente o componentes i) y ii) según la invención.

10 Los componentes según la presente invención se pueden administrar juntos en una forma farmacéutica, o separadamente en diversas formas farmacéuticas (tales como en dos formas farmacéuticas diferentes). Si se usan dos o más formas farmacéuticas, las formas farmacéuticas se consumen preferiblemente por el ser humano o seres humanos al mismo tiempo.

15 “Al mismo tiempo”, como se usa aquí, significa que las diferentes formas farmacéuticas se consumen oralmente en un periodo de tiempo de 1 día, preferiblemente en un periodo de tiempo de 1 hora, más preferiblemente en un periodo de tiempo de 5 minutos, incluso más preferiblemente en un periodo de tiempo de 1 minuto.

La forma o formas farmacéuticas comprenden los componentes según la presente invención y opcionalmente un excipiente y/o vehículo adecuado.

20 La expresión “forma farmacéutica”, como se usa aquí, comprende cápsulas de gel, cápsulas, polvos, comprimidos sólidos (revestidos o no revestidos), jarabes, ampollas bebibles y saquitos/bolsitas, preferiblemente comprimidos o cápsulas tales como cápsulas de gelatina (de cubierta) duras. El excipiente y/o vehículos adecuados incluyen maltodextrina, carbonato de calcio, fosfato dicálcico, fosfato tricálcico, celulosa microcristalina, dextrosa, harina de arroz, estearato de magnesio, ácido esteárico, croscarmelosa sódica, glicolato de almidón sódico, crospovidona, sacarosa, gomas vegetales, lactosa, metilcelulosa, povidona, carboximetilcelulosa, almidón de maíz, y similares (incluyendo sus mezclas). Los vehículos preferidos incluyen carbonato de calcio, estearato de magnesio, maltodextrina, y sus mezclas. Los componentes según la presente invención se mezclan con el excipiente o excipientes y/o vehículo o vehículos y se conforman en la forma deseada usando técnicas convencionales. El comprimido o cápsula según la presente invención se puede revestir con un revestimiento entérico que se disuelve a un pH de alrededor de 6,0 a 7,0. Un revestimiento entérico adecuado que se disuelve en el intestino delgado pero no en el estómago es acetato-ftalato de celulosa. Otros detalles sobre técnicas para la formulación y administración se pueden encontrar en la última edición de Remington’s Pharmaceutical Sciences (Mack Publishing Co., Easton, PA).

30 Por ejemplo, si se desea un efecto protector frente al sol (UV), es ventajoso aplicar una composición oral según la presente invención que contiene uno o más ingredientes activos de la siguiente tabla, en combinación con una composición tópica que contiene uno o más ingredientes activos de la siguiente tabla:

35

Prevención		Protección inmediata del daño agudo del sol	
<i>Oral</i>	<i>Tópica</i>	<i>Oral</i> por ejemplo como bebida isotónica	<i>Tópica</i>
Betacaroteno Luteín	Fosfato de ascorbilo Vitamina E Dihidroxiacetona	Ácido fólico Vitamina B12 Vitaminas A, C, E EGCG Licopeno	Sustancias filtrantes de UV (por ejemplo Parsoles <sup>1</sup> ) Vitamina E
<p><sup>1</sup>Los siguientes Parsoles están disponibles de DSM Nutritional Products Ltd.:</p> <p>PARSOL® 1789: 1-(4-terc-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)-propano-1,3-diona</p> <p>PARSOL® 340: Éster 2-etil-hexílico del ácido 2-ciano-3,3-difenil-acrílico</p> <p>PARSOL® 5000: (E)-rac-1,7,7-trimetil-3-(4-metil-benciliden)-biciclo-[2.2.1]-heptan-2-ona</p> <p>PARSOL® EHS: salicilato de 2-etilhexilo</p> <p>PARSOL® HMS: salicilato de 3,3,5-trimetilciclohexilo</p> <p>PARSOL® HS: ácido 2-fenil-1H-bencimidazol-5-sulfónico</p> <p>PARSOL® MCX: Éster 2-hetil-hexílico del ácido 3-(4-metoxi-fenil)-propiónico; 3-(4-metoxifenil)-2-propenoato de 2-etilhexilo</p> <p>PARSOL® SLX: CAS N°: 207574-74-1</p> <p>PARSOL® TX: Dióxido de titanio</p>			

5 Si se desea un efecto protector frente al sol (UV), la expresión “prevención oral” significa la ingesta del ingrediente o ingredientes activos varios meses a días antes de la exposición al sol. “Prevención tópica” significa enriquecimiento del ingrediente o ingredientes protectores mediante la aplicación tópica meses, días a horas antes de la exposición a la luz solar.

10 “Protección inmediata del daño agudo del sol” significa la aplicación en minutos antes de, y la aplicación durante, la exposición solar. El término “protección” engloba no sólo la protección frente a la quemadura solar (eritema solar), sino también la protección frente a daños a través del estrés oxidativo inducido por luz solar y/o supresión inmunitaria y/o sus consecuencias, es decir, fotoenvejecimiento.

Reparación	
<i>Oral</i>	<i>Tópica</i>
Betacaroteno	Pantenol
Coenzima Q10	Vitamina E
EGCG	Ácido eicosapenta-5,8,11,14,17-enoico
Biotina	Coenzima Q10
Vitamina C	
Pantotenato	
Resveratrol	
Vitaminas B	

El término “reparación”, como se usa en este contexto, significa la aplicación de los ingredientes activos después de que ha ocurrido el daño inducido por luz solar como se describe anteriormente.

15 Si el efecto deseado es la prevención o tratamiento/reducción de celulitis, es ventajoso aplicar una composición oral según la presente invención que contiene uno o más ingredientes activos de la siguiente tabla, en combinación con

una composición tópica que contiene uno o más ingredientes activos de la siguiente tabla:

Prevención de la celulitis		Tratamiento/reducción de la celulitis	
<i>Oral</i>	<i>Tópica</i>	<i>Oral</i>	<i>Tópica</i>
	Por ejemplo crema de masaje o gel		Por ejemplo crema de masaje o gel
Betacaroteno	Genisteína Resveratrol Ácido fitánico	Betacaroteno	Genisteína Resveratrol Ácido fitánico

5

Si se desea un efecto antienvjecimiento, es ventajoso aplicar una composición oral según la presente invención que contiene uno o más ingredientes activos de la siguiente tabla, en combinación con una composición tópica que contiene uno o más ingredientes activos de la siguiente tabla:

Prevención		Reparación	
<i>Oral</i>	<i>Tópica</i>	<i>Oral</i>	<i>Tópica</i>
Betacaroteno Carotenoides (incluyendo carotenoides incoloros)	Carotenoides incoloros (fitoeno, fitoflueno)	Betacaroteno Carotenoides (incluyendo carotenoides incoloros fitoeno, fitoflueno)	Resveratrol Coenzima Q10 Vitamina E Genisteína Tri péptidos de la leche Vitaminas Pantenol Vitamina A (incluyendo esters de retinilo)

Si el efecto deseado es la prevención o tratamiento/reducción de piel sensible y/o seca, es ventajoso aplicar una composición oral según la presente invención que contiene uno o más ingredientes activos de la siguiente tabla, en combinación con una composición tópica que contiene uno o más ingredientes activos de la siguiente tabla:

Prevención		Antiinflamación aguda, calmante	
<i>Oral</i>	<i>Tópica</i>	<i>Oral</i>	<i>Tópica</i>
Licopeno	Pantenol	Licopeno	Resveratrol
Beta-caroteno		Resveratrol	Hidroxitirosol
Biotina		Hidroxitirosol	Pantenol
Hidroxitirosol			
Vitamina E			
Resveratrol			

10

La expresión "prevención oral", como se usa en este contexto, significa la ingestión del ingrediente o ingredientes activos meses a días antes de que se produzca la piel sensible y/o seca, tal como en la estación invernal o tras la exposición al sol. "Prevención tópica" significa enriquecimiento del ingrediente o ingredientes protectores por aplicación tópica meses, días a horas antes de que se produzca la piel sensible y/o seca.

“Antiinflamación aguda y calmante”, como se usa en texto contexto, significa la aplicación en minutos antes y la aplicación cuando está presente la piel sensible y/o seca. El término “protección” engloba no sólo la protección frente a la piel sensible y/o seca, sino también la normalización de la piel sensible y/o seca.

Reparación	
Oral	Tópica
Betacaroteno	Pantenol
Luteína	Vitamina E
Biotina	Ácido fitánico
Hidroxitiroso	
Vitaminas E, C	
Vitaminas B	

5 El término “reparación”, como se usa en este contexto, significa la aplicación de los ingredientes activos después de que se ha producido la piel sensible y/o seca como se describe anteriormente.

10 Las composiciones cosméticas tópicas también pueden contener adyuvantes y aditivos cosméticos habituales, tales como conservantes/antioxidantes, sustancias grasas/aceites, agua, disolventes orgánicos, siliconas, espesantes, suavizantes, emulsionantes, protectores solares, agentes antiespumantes, agentes humectantes, componentes estéticos tales como fragancias, tensioactivos, cargas, agentes secuestrantes, polímeros aniónicos, catiónicos, no iónicos o anfóteros o sus mezclas, propelentes, agentes acidificantes o basificantes, tintes, colorantes/agentes de coloración, abrasivos, absorbentes, aceites esenciales, sensibilizadores de la piel, astringentes, agentes antiespumantes, pigmentos o nanopigmentos, por ejemplo aquellos adecuados para proporcionar un efecto fotoprotector bloqueando físicamente la radiación ultravioleta, o cualesquiera otros ingredientes formulados habitualmente en composiciones cosméticas. Tales ingredientes cosméticos usados normalmente en la industria del cuidado de la piel, que son adecuados para uso en las composiciones de la presente invención, se describen, por ejemplo, en el CTFA Cosmetic Ingredient Handbook, Segunda Edición (1992), sin estar limitados a ellos.

15 Las cantidades necesarias de los adyuvantes y aditivos cosméticos y dermatológicos se pueden escoger fácilmente – basándose en el producto deseado – por una persona experta en este campo, y se ilustrarán en los ejemplos, sin estar limitadas a ellos.

20 Los adyuvantes y aditivos cosméticos habituales, tales como, por ejemplo, emulsionantes, espesantes, ingredientes tensioactivos y formadores de películas, pueden mostrar efectos sinérgicos que se pueden determinar por el experto en el campo con ensayos normales, o con las consideraciones habituales con respecto a la formulación de la composición cosmética.

25 Qué cantidad de la composición se ha de aplicar dependerá de la concentración del ingrediente o ingredientes activos en el producto y del efecto o efectos cosméticos deseados. Una composición típica para “dejar puesta”, como una emulsión para el cuidado de la piel, por ejemplo, se aplica habitualmente en una cantidad de alrededor de 0,5 a alrededor de 2 mg por cm<sup>2</sup> de la piel. La cantidad aplicada normalmente no es crítica, y el efecto o efectos deseados se pueden lograr usando más composición, repitiendo la aplicación de la composición y/o aplicando una composición que contiene más ingrediente o ingredientes activos.

30 Por “composición para “dejar puesta””, como se usa aquí, se quiere decir una composición tópica que, después de aplicarla a la piel, no se elimina intencionadamente. Preferiblemente se deja sobre la piel durante un periodo de al menos alrededor de 15 minutos, más preferiblemente al menos alrededor de 30 minutos, incluso más preferiblemente al menos alrededor de 1 hora, lo más preferible durante al menos varias horas, por ejemplo hasta alrededor de 12 horas.

35 Según la presente invención, es más ventajoso (volver a) aplicar la composición oral – y en el caso del kit personal de cuidado de la piel, también la composición tópica – de manera continua (repetidamente).

40 Por “(re)aplicación continua”, como se usa aquí, se quiere decir que la composición oral y – si es aplicable (véase anteriormente) – la composición tópica se aplica o aplican al menos una vez al día durante un periodo prolongado durante la vida del sujeto, preferiblemente al menos una vez al día durante un periodo de alrededor de una semana, más preferiblemente al menos una vez al día durante un periodo de alrededor de un mes, incluso más preferiblemente al menos una vez al día durante alrededor de tres meses, incluso más preferiblemente al menos una vez al día durante alrededor de seis meses, y lo más preferible al menos una vez al día durante alrededor de un año

o más. Aunque normalmente se obtienen beneficios después de periodos más cortos de uso (por ejemplo, después de la aplicación continua durante semanas o meses, respectivamente), se prefiere que la aplicación continúe a lo largo de la vida del sujeto para mantener los efectos positivos.

5 Los siguientes ejemplos se proporcionan para ilustrar adicionalmente los procedimientos y composiciones de la presente invención. Estos ejemplos son solamente ilustrativos y no pretenden limitar de ningún modo el alcance de la invención.

**Ejemplos comparativos**

Se llevó a cabo un ensayo para investigar el efecto de compuestos seleccionados de esta invención en un modelo de inflamación con queratinocitos de piel humanos.

10 En el ensayo, se estimuló la estirpe celular de queratinocitos humanos HaCat con la citocina inflamatoria TNF $\alpha$ , y se analizó la liberación de interleucina (IL)6 en el medio con un "Ensayo Inmunsorbente Enlazado a Enzima" (ELISA).

Método

Experimento 1

15 Las células HaCaT se cultivaron en las condiciones explicadas con detalle en Wertz et al., Free Radical Biology & Medicine, Vol. 37, No. 5, p. 654-670, 2004. Las células se precultivaron en medio que contiene licopeno a una concentración de 1  $\mu$ mol/l durante 48 h para dar a las células tiempo suficiente para acumular licopeno. El licopeno se solubilizó en una disolución madre con tetrahidrofurano (THF), y se diluyó en el medio de manera que la concentración final fue 0,1% de THF. Después del periodo de preincubación, las células se estimularon con 10  $\mu$ g/ml de TNF $\alpha$  durante 5 h, después de lo cual el medio se recogió y se congeló. Las células se recolectaron mediante tripsinización, y se contaron según procedimientos estándar. Los niveles de IL6 en el medio se estandarizaron al número de células en los pocillos, y se expresaron como  $\mu$ g/10<sup>6</sup> células.

20

Resultado

Tabla 2

Tratamiento	IL6 pg/ 10 <sup>6</sup> células $\pm$ SD
Control (sin TNF $\alpha$ )	41,39 $\pm$ 7,76
TNF $\alpha$ 10 $\mu$ g/ml	332,72 $\pm$ 6,22
Licopeno 1 $\mu$ mol/l + TNF $\alpha$ 10 $\mu$ g/ml $\mu$ g/ml	257,69* $\pm$ 17,47
p<0,03, reducción de 22% en la respuesta	

25 Este resultado muestra que el licopeno, como representante de un carotenoide, es capaz de reducir significativamente la reacción de queratinocitos de piel humanos a un estímulo proinflamatorio. Esto significa que el licopeno, cuando se ingiere regularmente, puede reducir la predisposición de la reacción frente a un ataque proinflamatorio irritante.

Experimento 2

30 Este experimento se llevó a cabo para investigar si otros dos representantes de carotenoides, beta-caroteno y beta-criptoxantina, son capaces de reducir la producción de línea base general de mediadores inflamatorios de la piel normal.

Tratamiento	IL6 pg/10 <sup>6</sup> células ± SD
Control (sin TNF $\alpha$ )	293,3
Beta-caroteno 0,1 $\mu$ mol/l	315,86
Beta-caroteno 0,25 $\mu$ mol/l	225,15
Beta-caroteno 1,0 $\mu$ mol/l	241,8
Beta-caroteno 3,0 $\mu$ mol/l	291,85
Beta-criptoxantina 0,1 $\mu$ mol/l	264,76
Beta-criptoxantina 0,25 $\mu$ mol/l	268,46
Beta-criptoxantina 0,5 $\mu$ mol/l	286,77

5 Este resultado muestra que beta-caroteno puede reducir el nivel de línea base de las células de la piel para segregar la citocina proinflamatoria IL6 en su entorno. Beta-caroteno tuvo una relación de dosis con forma de U, y sólo cuando estuvo presente en una concentración entre 0,25 - 1,0  $\mu$ mol/l. Esto corresponde a la concentración plasmática humana tras la suplementación moderada con beta-caroteno entre 0,1 – 2,0 mg/día por persona. La beta-criptoxantina tuvo un efecto moderado en el intervalo de dosis de la concentración plasmática conocida humana después de ingestas baja a media alta entre 0,050 mg y 1 mg/d.

#### Ejemplos de formulación

##### 10 Ejemplo 1 “Formula I para la piel ideal” para consumo oral

15 Se disuelve lecitina en el éster etílico ROPUFA® 75 N-3 “75”EE (éster etílico, que contiene mínimo 75% de éster etílico de ácido graso n-3, estabilizado con tocoferol mixto, palmitato de ascorbilo, y extractos de romero; comercialmente disponible de DSM Nutritional Productos AG, Kaiseraugst, Suiza) y se añaden el beta-caroteno 30% FS, luteína 20% FS (extraída de Tagetes erecta en aceite de maíz y estabilizada con DL-alfa-tocoferol), redivivo™ (licopeno) 10% FS (en aceite de maíz, estabilizado con DL-alfa-tocoferol) (comercialmente disponible de DSM Nutritional Productos AG, Kaiseraugst, Suiza), y se mezclan vitamina C, Hidrox®, biotina y coenzima Q10 (como ALL-Q® 10% CWS/S, comercialmente disponible de DSM Nutritional Productos AG, Kaiseraugst, Suiza) en una mezcladora giratoria durante 5 minutos. Esta mezcla de polvo seco se dispersa en la mezcla oleosa de ROPUFA®, caroteno y lecitina, y después se encapsula en cápsulas según un procedimiento aplicado normalmente.

Beta-caroteno	3 mg (= 10 mg de beta-Caroteno 30% FS)
Licopeno (redivio™)	3 mg (= 30 mg de redivivo™ (licopeno) 10% FS)
Luteína	3 mg (= 15 mg de Luteína 20% FS)
Acetato de D/L-alfa-tocoferol	75 mg
Vitamina C	75 mg (como un polvo fino)
ROPUFA® 75 n-3 “75”EE	400 mg
Hidrox®	100 mg (proporciona 6 mg de polifenoles y 2,5 mg de hidroxitirosoles)
Biotina	150 $\mu$ g
CoEnzima Q10 (ALL-Q®)	5 mg (= 50 mg de ALL-Q® 10% CWS/S)
Lecitina como fosfátidos de haba de soja mixtos	25 mg

20

Se toma una cápsula por día junto con una comida

**Ejemplo 2 “Formula II para la piel ideal” para consumo oral**

Se disuelve lecitina en el ROPUFA® 75 N-3 “75”EE (éster etílico, que contiene mínimo 75% de éster etílico de ácido graso n-3, estabilizado con tocoferol mixto, palmitato de ascorbilo, y extractos de romero; comercialmente disponible de DSM Nutritional Productos AG, Kaiseraugst, Suiza) y se añaden el beta-caroteno 30% FS, Optisharp™ 20% FS (en aceite de maíz, estabilizado con DL-alfa-tocoferol). Se mezclan TEAVIGO™, vitamina C, Hidrox®, biotina y coenzima Q10 (como ALL-Q® 10% CWS/S, comercialmente disponible de DSM Nutritional Productos AG, Kaiseraugst, Suiza) en una mezcladora giratoria durante 5 minutos. Esta mezcla de polvo seco se dispersa en la mezcla oleosa de ROPUFA®, caroteno y lecitina, y después se encapsula en cápsulas según un procedimiento aplicado normalmente.

Beta-caroteno	6 mg (= 20 mg de beta-Caroteno 30% FS)
Zeaxantina	2,0 mg (= 10 mg de Optisharp™ 20% FS)
Acetato de D/L-alfa-tocoferol	300 mg
Vitamina C	100 mg
TEAVIGO™	150 mg
ROPUFA® 75 n-3 '75'EE	400 mg
Hidrox®	100 mg (proporciona 6 mg de polifenoles y 2,5 mg de hidroxitirosol)
Biotina	300 µg
CoEnzima Q10 (ALL-Q®)	20 mg (= 200 mg de ALL-Q® 10% CWS/S)
Lecitina como fosfátidos de haba de soja mixtos	40 mg

Se toma una cápsula por día junto con una comida

**Ejemplo 3 “Un kit para consumo oral”**

Los ingredientes activos líquidos beta-caroteno, zeaxantina, acetato de DL-alfa-tocoferol, y ROPUFA® 75 n-3 “75”EE se pueden proporcionar en una cápsula, mientras que los ingredientes sólidos vitamina C, Hidrox®, biotina y CoQ10 se proporcionan en forma de un comprimido. El comprimido se puede preparar con excipientes formadores de comprimidos normalmente conocidos, tales como aglutinantes secos, por ejemplo celulosa microcristalina, lactosa, otros hidratos de carbono o derivados de hidratos de carbono como almidón, sorbitol, manitol, dextrinas, etc. Se puede añadir un disgregante como croscarmelosa o crospovidona en una cantidad apropiada, así como un lubricante como estearato de magnesio o un compuesto similar, un behenato, polietilenglicol, o cualquier otro lubricante.

Cápsula

Beta-caroteno	6 mg (= 20 mg de beta-Caroteno 30% FS)
Zeaxantina	2,0 mg (= 10 mg de Optisharp™ 20% FS)
Acetato de D/L-alfa-tocoferol	300 mg
ROPUFA® 75 n-3 '75'EE	400 mg
Biotina	300 µg
Lecitina como fosfátidos de haba de soja mixtos	40 mg

La mezcla oleosa se encapsula en cápsulas según un procedimiento aplicado normalmente.

Comprimido

Vitamina C	110 mg (como granulación de ácido ascórbico al 90%)
TEAVIGO™ TG	150 mg
HidroX®	100 mg (proporciona 6 mg de polifenoles y 2,5 mg de hidroxitirosol)
Biotina	300 µg
CoEnzima Q10 (ALL-Q®)	20 mg (= 200 mg de ALL-Q® 10% CWS/S)
Celulosa microcristalina	300 mg
Lactosa	300 mg
Crospovidona	35 mg
Estearato de magnesio	24,7 mg

5 La biotina y la celulosa microcristalina se mezclan en una mezcladora giratoria durante 10 min. Después, se añade lactosa, y la composición se mezcla nuevamente durante 10 min. Se combinan vitamina C, TEAVIGO™ TG, HidroX®, CoQ10 y crospovidona con los otros ingredientes, y se mezcla durante 10 min. Finalmente, se añade estearato de magnesio a los otros componentes y se mezcla durante otros 2 min. La mezcla se comprime en comprimidos.

10 A fin de proporcionar el kit para la ingestión oral según la invención, el comprimido y la cápsula se envasan individualmente en recipientes separados, y después se envasan juntos en una forma unitaria.

Por día, se ingiere una cápsula y un comprimido al mismo tiempo, junto con una comida.

**Ejemplo 4 “Un kit para el cuidado personal”**

15 Se usa una cápsula como se describe en el ejemplo 1 ó 2 junto con una crema antienvjecimiento. La crema antienvjecimiento que contiene los ingredientes indicados más abajo se puede preparar de una manera conocida per se.

## ES 2 397 946 T3

### Crema antienvjecimiento

Emulsión O/W	
Ingredientes	% (p/p)
Miristato de glicerilo	4,00
Alcohol cetílico	2,00
Steareth-2	2,00
Steareth-21	2,00
Miristato de isopropilo	5,00
Triglicérido caprílico/cáprico	8,00
BHT	0,05
Dimeticona	2,00
Fenoxietanol y Metilparabeno y Etilparabeno y Butilparabeno y Propilparabeno e Isobutilparabeno	0,80
CoEnzima Q10 (ALL-Q®)	0,50
Agua	hasta 100
Goma Xantana	0,50
EDETA disódico	0,10
Propilenglicol	4,00

A fin de proporcionar el kit para el cuidado personal según la invención, la cápsula y la crema antienvjecimiento se envasan individualmente en recipientes separados, y después se envasan juntas en una forma unitaria.

- 5 La crema antienvjecimiento se aplica una vez al día. Se ingiere una cápsula por día junto con una comida.

**REIVINDICACIONES**

1. Composición para la ingesta oral, que comprende

i) al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en ácidos grasos poliinsaturados y ésteres de ácidos grasos poliinsaturados – por ejemplo ésteres etílicos, ésteres de mono-, di-, y triglicéridos; y

5 ii) al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en carotenoides,

en la que la cantidad de carotenoides está en el intervalo de 25 a 80% en peso, basado en el peso total de la composición.

2. Composición según la reivindicación 1, en la que el componente i) es esencialmente una mezcla de ácido eicosapentenoico, ácido docosahexenoico y sus ésteres.

10 3. Composición según la reivindicación 2, en la que los ésteres son ésteres etílicos.

4. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 3, en la que los carotenoides se seleccionan del grupo que consiste en  $\beta$ -caroteno, luteína, zeaxantina, y licopeno, y sus derivados farmacéuticamente aceptables.

15 5. Uso no terapéutico de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 para favorecer un aspecto sano y la belleza de la piel, para favorecer la nutrición de la piel desde el interior del cuerpo vía el torrente sanguíneo (sistémicamente), para favorecer un aspecto claro y puro de la piel, para estimular la hidratación, para hidratar la piel, para favorecer la función de barrera de la piel, y/o para proporcionar un efecto antienvjecimiento general.

6. Una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, para uso en la protección de la piel frente al estrés oxidativo.

20 7. Una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, para uso en la protección de la piel frente a la radiación UV.

25 8. Método no terapéutico cosmético para favorecer el aspecto sano y la belleza de la piel, la nutrición de la piel desde el interior del cuerpo vía el torrente sanguíneo, para favorecer un aspecto claro y puro de la piel, hidratar la piel, favorecer la función de barrera de la piel, estimular la hidratación, y/o proporcionar un efecto antienvjecimiento general, en particular promover un brillo y resplandor naturales y/o un aspecto bello de la piel, que comprende la etapa de administrar una composición según la reivindicación 1 que contiene una cantidad eficaz de

i) al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en ácidos grasos poliinsaturados y ésteres de ácidos grasos poliinsaturados, tales como ésteres etílicos, ésteres de mono-, di-, y triglicéridos; y

ii) al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en carotenoides, a seres humanos,

30 en el que la cantidad de carotenoides está en el intervalo de 25 a 80% en peso, basado en el peso total de la composición.