

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 554 130**

51 Int. Cl.:

A61K 31/573 (2006.01)

A61K 31/575 (2006.01)

A61K 31/704 (2006.01)

A61K 36/42 (2006.01)

A61Q 5/02 (2006.01)

A61K 8/63 (2006.01)

A61Q 7/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.05.2012 E 12382191 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.07.2015 EP 2666461**

54 Título: **Extracto de terpenos para el tratamiento de la caída del cabello**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
16.12.2015

73 Titular/es:

TERGUM S.L. (100.0%)
Av. del Veintiocho de Febrero 39
41702 Dos Hermanas, Sevilla, ES

72 Inventor/es:

RODRÍGUEZ MARÍN, CARLOS LUIS

74 Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

ES 2 554 130 T3

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

DESCRIPCIÓN

Extracto de terpenos para el tratamiento de la caída del cabello

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a composiciones que contienen cucurbitacinas para su uso en el tratamiento y la prevención de afecciones y trastornos de caída del cabello.

10 Antecedentes de la invención

La siguiente discusión sobre los antecedentes de la invención se proporciona simplemente para ayudar al lector a entender la invención y no pretende describir o constituir la técnica anterior a la presente invención.

15 La caída del cabello es una afección extremadamente prevalente y se estima que de aproximadamente el 20 al 25 % de la población sufre algún tipo de trastorno de caída del cabello. Aunque la caída del cabello es más común en hombres adultos, los trastornos de caída de cabello también afectan a mujeres y a niños. Aunque la mayor parte de trastornos de caída de cabello no dañan por sí mismos la salud de un individuo, muchos pacientes han informado de problemas fisiológicos asociados que incluyen ansiedad y depresión.

20 A pesar de la prevalencia de los trastornos de caída de cabello, existen pocos tratamientos eficaces. Existen tratamientos quirúrgicos, particularmente del cuero cabelludo, para la restauración del cabello. Sin embargo, estas técnicas son dolorosas, caras y están sujetas a los peligros asociados a cualquier cirugía invasiva. Además, las cirugías de restauración del cabello requieren normalmente que el paciente posea algunas zonas de crecimiento denso de pelo para su trasplante o recolocación en otras zonas del cuerpo. Además, los tratamientos quirúrgicos son raramente aplicables a individuos que padecen alopecia areata, en la que tiene lugar a menudo de nuevo un recrecimiento espontáneo del cabello que subsiguientemente se cae.

25 Las composiciones contra la caída del cabello son, por lo tanto, una proposición atractiva para los que sufren de afecciones de pérdida del cabello. Hay disponibles una serie de terapias a las que se ha atribuido un éxito parcial en el tratamiento de la alopecia. Las diversas terapias disponibles pueden dividirse en varios grupos que comprenden inmunodepresores no específicos tales como corticoesteroides o tratamiento UVA, inductores de dermatitis por contacto, inmunodepresores específicos tales como ciclosporinas, irritantes no específicos y otros tratamientos tales como terapias alternativas y experimentales.

30 Los inmunodepresores no específicos como los corticoesteroides actúan imitando a las hormonas esteroideas producidas por las glándulas suprarrenales para suprimir la inflamación. Los corticoesteroides pueden administrarse tópicamente en la zona afectada, mediante inyecciones intralesionales, o sistémicamente mediante inyección o medicación de uso oral, dependiendo de la gravedad de la afección. Aunque los corticoesteroides de uso tópico se usan comúnmente para tratar la alopecia areata, existen pocas evidencias de que promuevan el recrecimiento del cabello. La administración intralesional de corticoesteroides ha demostrado más eficacia en el tratamiento de la alopecia areata en un estudio comunicado por Porter y Burton (Br. J. Dermatol. 1971:85, 272-273), en el que demostraron que se consiguió el recrecimiento del cabello en 33 de 34 sitios inyectados con triamcinolona hexacetónido en 11 pacientes, y en 16 de 25 sitios inyectados con triamcinolona acetónido en 17

35 40 45 50

pacientes, cuyos efectos duraron aproximadamente nueve meses. Sin embargo, la administración intralesional de corticosteroides es más adecuada para el tratamiento de la caída de cabello irregular de extensión limitada y para sitios cosméticamente sensibles como las cejas, siendo la atrofia de la piel en el sitio de inyección un efecto secundario apreciable. La administración sistémica de corticosteroides ha logrado algún recrecimiento del cabello en pacientes de alopecia. Sin embargo, los estudios han demostrado que solo el 30-47 % de los pacientes experimentaron un recrecimiento de cabello significativo y que, por lo tanto, en la mayor parte de los pacientes la respuesta lograda fue insuficiente para justificar los riesgos asociados a un tratamiento prolongado.

55 Los inductores de dermatitis por contacto actúan sensibilizando el sistema inmunitario. Se aplica inicialmente un nivel bajo de fármaco y se ajusta hasta que se establezca una reacción. Los inductores de dermatitis por contacto usados para el tratamiento de la alopecia areata incluyen el dinitroclorobenceno (DNCB), la difenilciclopropanona (DPCP) y el éster dibutilico del ácido escuárico. Las revisiones de estos tratamientos han concluido que el rango de tasas de respuestas es amplio, ya que se ha informado de rangos del 9 al 87 % (Rokhsar y col. J Am Acad Dermatol 1998:39:751-761). Efectos secundarios que incluyen dermatitis grave y linfadenopatía occipital y/o cervical son a menudo comunes.

60 Los inmunodepresores específicos para el tratamiento de la alopecia incluyen ciclosporinas y tacrolimus (FK506). Estos fármacos actúan inhibiendo la activación de linfocitos T. Aunque los resultados han mostrado alguna eficacia para las ciclosporinas, los efectos secundarios son una cuestión principal y los resultados pueden no justificar a menudo los riesgos asociados.

65 Tratamientos alternativos tales como aceites esenciales y acupuntura y tratamientos experimentales y teóricos

tales como citocinas, compuestos biológicos, desensibilización, tolerancia oral y genoterapia se han usado en el tratamiento de la alopecia con diferentes grados de éxito.

5 Por lo tanto, a pesar de la investigación activa en esta área y al gran número de ingredientes activos propuestos, todavía existe la necesidad de una composición contra la caída del cabello que demuestre ser eficaz en un amplio sector de población y con mínimos efectos secundarios.

Breve descripción de la invención

10 Un primer aspecto de la presente invención se refiere a una composición (de aquí en adelante composición de la invención) que contiene cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, en la que están presentes las cucurbitacinas D, I, L y A y sus derivados glucosídicos, en conjunto, en términos de porcentaje en peso, en una cantidad superior al 25 % del peso total de cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos y en la que las cucurbitacinas B, E y el derivado de la cucurbitacina E, ácido ecbálico, están presentes en una concentración inferior al 2,5 % del peso total de cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos.

20 En una realización preferente de la presente invención, las cucurbitacinas D, I, L y A y sus derivados glucosídicos están presentes, en conjunto, en términos de porcentaje en peso, en una cantidad superior al 30 % del peso total de cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, más preferentemente en una cantidad superior al 35 %, 40 % o 45 %.

25 En una realización más preferente de la presente invención, las cucurbitacinas D, I, L y A y sus derivados glucosídicos están presentes, en conjunto, en términos de porcentaje en peso, en una cantidad entre el 25 y el 50 % del peso total de cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos.

En una realización aún más preferente de la invención, la composición de la invención contiene además:

- 30 a. Cucurbitacina O;
- b. Cucurbitacina P;
- c. Cucurbitacina C;
- d. Cucurbitacina H;
- e. Cucurbitacina J;
- f. Cucurbitacina F; o
- 35 g. Cucurbitacina Q;

estando presente cada uno de estos compuestos en una cantidad superior al 2,5 % del peso total de cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos.

40 En una realización aún más preferente de la invención, la composición de la invención comprende también aceite de oliva.

45 Un segundo aspecto de la invención se refiere a un extracto vegetal obtenido de Ecbalium elaterium, comprendiendo dicho extracto vegetal cucurbitacinas y/o sus derivados glucosídicos, estando presentes las cucurbitacinas D, I, L y A y/o sus derivados glucosídicos, en conjunto, en términos de porcentaje en peso, en una cantidad superior al 25 % del peso total de cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, y estando presentes las cucurbitacinas B y E y el derivado de la cucurbitacina E, el ácido ecbálico, cada uno en una concentración inferior al 2,5 % del peso total de cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos.

50 Un tercer aspecto de la invención se refiere a una composición (a partir de aquí composición del tercer aspecto de la invención) que contiene cucurbitacinas y/o sus derivados glucosídicos, estando presentes las cucurbitacinas D, I, L y A y sus derivados glucosídicos, en conjunto, en términos de porcentaje en peso, en una cantidad superior al 25 % del peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, y estando presentes las cucurbitacinas B, E y el derivado de la cucurbitacina E, el ácido ecbálico, cada uno en una concentración inferior al 2,5 % del peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, obteniéndose esta composición mediante un proceso de lixiviación que comprende las etapas de:

- 55 a. Obtención de una porción de una planta perteneciente a la familia de las cucurbitaceas y
- b. Extracción de las cucurbitacinas vegetales de dicha porción mediante un proceso de calentamiento y usando un líquido extractante capaz de solubilizar dichos compuestos.

60 En una realización preferente de este aspecto de la invención, la porción de la planta perteneciente a la familia de las cucurbitaceas es Ecballium elaterium.

65 En otra realización de este aspecto de la invención, el proceso de calentamiento se desarrolla a temperaturas de 120 a 180 °C, preferiblemente a una temperatura de aproximadamente 150 °C.

En otra realización de este aspecto de la invención, la porción de la planta se selecciona de un grupo que consiste en: raíces, ramas, hojas o frutos o cualquier combinación de los mismos. Preferiblemente la porción de la planta es la raíz.

- 5 En otra realización más de este aspecto de la invención el extractante es aceite de oliva, en la que el extractante está enriquecido con un contenido de antioxidantes naturales o añadidos.

Un cuarto aspecto de la invención se refiere a la composición cualquiera de los aspectos previos para su uso en terapia.

- 10 Un quinto aspecto de la invención se refiere a la composición de cualquiera de los aspectos previos para su uso en el tratamiento o la prevención de la caída del cabello. En una realización preferente de la invención la caída del cabello está provocada por alteraciones hormonales, alopecia androgénica o alopecia de origen seborreico.

- 15 En una realización preferente, la composición de cualquiera de los aspectos previos se usa como composición cosmética.

- 20 Otro aspecto de la invención se refiere a un procedimiento de preparación de una composición que comprende cucurbitacinas y/o sus derivados glucosídicos, estando presentes las cucurbitacinas D, I, L y A y sus derivados glucosídicos, en conjunto, en términos de porcentaje en peso, en una cantidad superior al 25 % del peso total de cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, y estando presentes las cucurbitacinas B, E y el derivado de la cucurbitacina E, el ácido ecbálico, cada uno a una concentración inferior al 2,5 % del peso total de cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, que comprende las siguientes etapas:

- 25 a. Obtención de una porción de una planta perteneciente a la familia de las cucurbitáceas y
b. Extracción de las cucurbitacinas vegetales de dicha porción mediante un proceso de calentamiento y usando un líquido extractante capaz de solubilizar dichos compuestos.

- 30 En una realización preferente de este aspecto de la invención la porción de la planta perteneciente a la familia de las cucurbitáceas es *Ecballium elaterium*.

En otra realización de este aspecto de la invención, el proceso de calentamiento se realiza a una temperatura de 120 a 180 °C, preferentemente a una temperatura de aproximadamente 150 °C.

- 35 En otra realización de este aspecto de la invención, la porción de la planta se selecciona de un grupo que consiste en: raíces, ramas, hojas o frutos o cualquier combinación de los mismos. Preferentemente, la porción de la planta es la raíz.

- 40 En otra realización más de este aspecto de la invención el extractante es aceite de oliva, estando el extractante preferentemente enriquecido con un contenido de antioxidantes naturales o añadidos.

Un sexto aspecto de la presente invención se refiere a la composición de un champú (en adelante composición del champú de la invención) que comprende:

- 45 a. Una base limpiadora; y
b. Ingredientes activos,

en el que al menos uno de los ingredientes activos comprende la composición tal como se ha definido en cualquiera de los aspectos previos.

- 50 En una realización preferente de este aspecto de la invención, la base limpiadora contiene tensioactivos de los tipos: sulfatos de alquilo y/o sulfatos de alquiléter.

- 55 En otra realización de este aspecto de la invención, la composición del champú de la invención comprende además uno o más de los siguientes componentes o cualquier combinación de los mismos:

- 60 a. Espesantes para la preparación del tensioactivo;
b. Pigmentos nacarados y opacificantes;
c. Perfumes;
d. Colorantes; o
e. Agentes estabilizantes.

En otra realización de este aspecto de la invención la composición del champú de la invención es una composición anticasca que comprende ingredientes capaces de restablecer la flora microbiana natural en la superficie de la piel.

- 65 En otra realización de este aspecto de la invención, la composición del champú de la invención es un champú para

cabello graso que comprende una base limpiadora capaz de eliminar el exceso de grasa.

En otra realización de este aspecto de la invención, la composición del champú de la invención es para cueros
cabeludos sensibles y comprende tensioactivos aniónicos suaves, anfóteros y/o no iónicos.

5 En otra realización más de este aspecto de la invención, la composición del champú de la invención es para
cabello seco y comprende:

- 10 a. Un absorbente de grasa; y/o
b. Un abrasivo para eliminar la capa dérmica; y/o
c. Un alcalinizante

15 Un séptimo aspecto de la presente invención se refiere a una loción para el cabello (de ahora en adelante loción de
la invención) que comprende la composición tal como se ha definido en cualquiera de los aspectos primero,
segundo o tercero de la presente invención.

En una realización preferente de este aspecto de la invención, la loción está en forma de líquido, tal como gel,
crema, una emulsión, aceite o suero.

20 Un octavo aspecto de la presente invención se refiere al champú de la invención o a la loción de la invención para
su uso en el tratamiento o la prevención de la caída del cabello.

25 Un noveno aspecto de la presente invención se refiere a una composición farmacéutica (en adelante la
composición farmacéutica de la invención) que comprende la composición tal como se ha definido en cualquiera de
los aspectos primero, segundo o tercero de la presente invención para su uso en terapia. Preferentemente, la
composición farmacéutica de la invención se usa en el tratamiento o la prevención de la caída del cabello. Más
preferentemente, la composición farmacéutica de la invención se usa en el tratamiento o la prevención de la caída
del cabello provocada por alteraciones hormonales, alopecia androgénica o alopecia de origen seborreico.

30 Una realización preferente de este aspecto de la invención se refiere a la composición farmacéutica de la invención
que comprende además un excipiente farmacéuticamente aceptable.

35 En una realización preferente de este aspecto de la invención la composición farmacéutica de la invención
comprende un vehículo adecuado para la administración tópica.

En otra realización más de este aspecto de la invención la composición farmacéutica de la invención se comprende
un vehículo adecuado para la administración intradérmica.

40 Breve descripción de las figuras

Fig. 1: La figura 1 ilustra el proceso de lixiviación para la producción de la composición de la invención.

45 Fig. 2: La figura 2 ilustra, i) el estado inicial, ii) la evolución después del tratamiento durante 6 meses, y iii) los
resultados finales obtenidos después de un año de tratamiento, para el tratamiento del Ejemplo 4.

Fig. 3: La figura 3 ilustra los resultados antes y después del tratamiento durante un periodo de 6 meses, para el
tratamiento del Ejemplo 5.

50 Fig. 4: La figura 4 ilustra los resultados antes y después del tratamiento, para el tratamiento del Ejemplo 6.

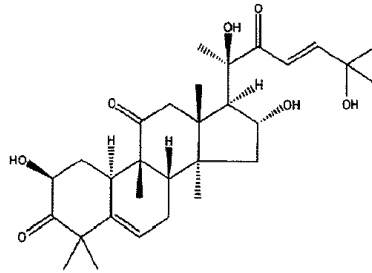
Descripción de la invención

Definiciones

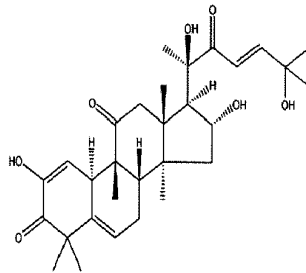
55 Para los siguientes términos definidos, estas son las definiciones que deben aplicarse, a menos que se proporcione
una definición diferente en las reivindicaciones o en algún otro sitio de la presente memoria descriptiva.

60 Los términos y expresiones "cucurbitacina", "compuesto de cucurbitacina" y "derivado de cucurbitacina" se usan
indistintamente en la memoria descriptiva para designar un grupo de sustancias triterpenoideas que se caracterizan
estructuralmente por el esqueleto de núcleo de cucurbitano tetracíclico, es decir, 19-(10-->9-beta)-abeo-10-alfa-
lanost-5-eno (también conocido como 9-beta-metil-19-norlanosta-5-eno), con una diversidad de sustituyentes en
diferentes posiciones de la estructura, tales como H, O, hidroxilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, halogenuro, alcoxi,
arilo y heteroarilo.

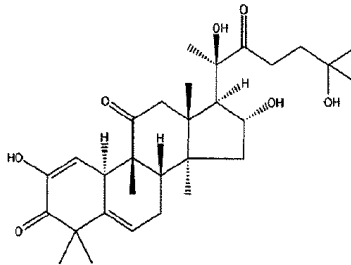
65 La expresión "cucurbitacina D" se usa en la memoria descriptiva para designar los compuestos que tienen la
fórmula química siguiente:



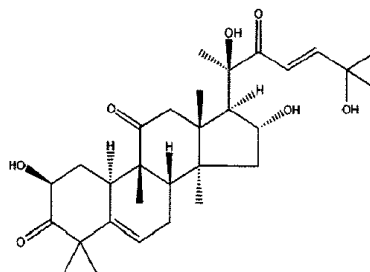
- 5 La expresión "cucurbitacina I" se usa en la memoria descriptiva para designar los compuestos que tienen la fórmula química siguiente:



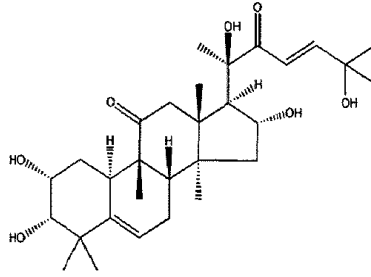
- 10 La expresión "cucurbitacina L" se usa en la memoria descriptiva para designar los compuestos con la fórmula química siguiente:



- 15 La expresión "cucurbitacina D" se usa en la memoria descriptiva para designar los compuestos con la fórmula química siguiente:

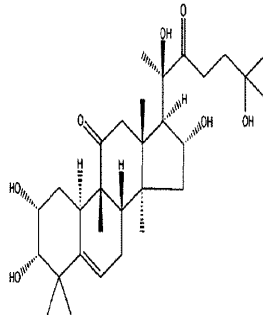


- 20 La expresión "cucurbitacina O" se usa en la memoria descriptiva para designar los compuestos con la fórmula química siguiente:



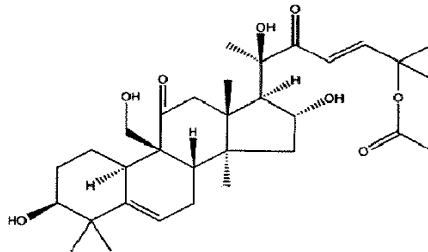
5

La expresión "cucurbitacina P" se usa en la memoria descriptiva para designar los compuestos con la fórmula química siguiente:



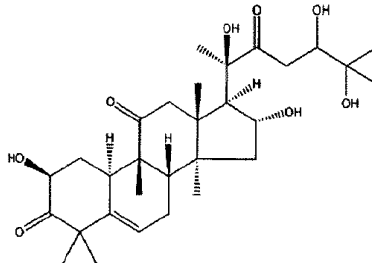
10

La expresión "cucurbitacina C" se usa en la memoria descriptiva para designar los compuestos con la fórmula química siguiente:



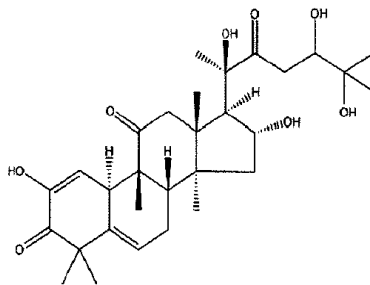
15

La expresión "cucurbitacina H" se usa en la memoria descriptiva para designar los compuestos con la fórmula química siguiente:



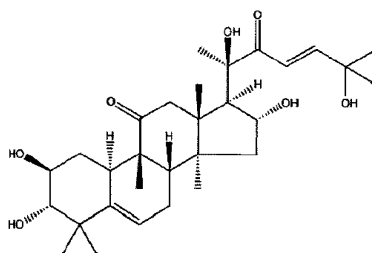
20

La expresión "cucurbitacina J" se usa en la memoria descriptiva para designar los compuestos con la fórmula química siguiente:



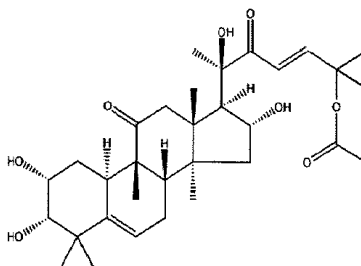
La expresión "cucurbitacina F" se usa en la memoria descriptiva para designar los compuestos con la fórmula química siguiente:

5



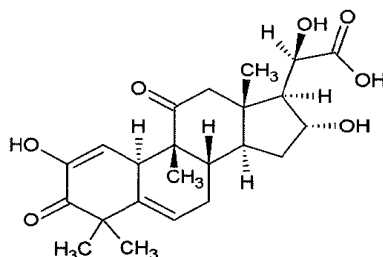
La expresión "cucurbitacina Q" se usa en la memoria descriptiva para designar los compuestos con la fórmula química siguiente:

10



La expresión "ácido ecbálico" se usa en la memoria descriptiva para designar los compuestos con la fórmula química siguiente:

15



La expresión "glucósido de cucurbitacina" se usa en la memoria descriptiva para designar derivados de cucurbitacina formados por condensación de cucurbitacinas con unidades glucosa en las posiciones de los hidroxilos. La formación de derivados glucosídicos es común en el metabolismo de plantas como ruta destinada a almacenar metabolitos secundarios implicados en mecanismos de defensa en tejidos o como estrategia para incrementar la solubilidad de metabolitos no polares.

20

La expresión "peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos" se usa en la memoria descriptiva para designar la concentración total de cucurbitacinas y de sus derivados glucosídicos medida mediante un procedimiento cromatográfico tal como el comunicado por Greige-Gerges y col. (Chemico-Biological Interactions 169 (2007) 53-62). Este procedimiento está basado en el análisis del extracto por cromatografía líquida con detección mediante espectrometría de masas (CL-EM), que proporciona una señal de pico cromatográfico para

25

cada cucurbitacina y para cada derivado glucosídico (límite de detección 0,5 – 1,0 mg/l). El área de pico de la señal asociada a cada cucurbitacina o derivado es función de su concentración en el extracto. La cuantificación de cada cucurbitacina o derivado se lleva a cabo mediante la preparación de un modelo de calibración usando el mismo protocolo analítico con disoluciones estándar de cucurbitacina E a diferentes concentraciones. Este modelo permite obtener una curva de calibración al representar el área de pico de las señales cromatográficas de la cucurbitacina E frente a la concentración de cucurbitacina E en las soluciones usadas para preparar el modelo de calibración. La interpolación en la curva de calibración del área de pico para cada cucurbitacina o derivado proporcionado por el análisis del extracto permite estimar la concentración de cada cucurbitacina o cada derivado expresada relativamente como cucurbitacina E. La concentración total de cucurbitacinas y derivados se calcula sumando las concentraciones de cucurbitacinas y derivados individuales. La concentración total de cucurbitacinas y derivados se expresa como porcentaje de concentración (peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos) con respecto al peso total del material vegetal usado para la extracción. Como se ha expuesto anteriormente, las cucurbitacinas D, I, L y A y sus derivados glucosídicos estarían presentes en el extracto como porcentaje en peso en una cantidad superior al 25 % del peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos medido mediante el ensayo descrito en este párrafo. Por otra parte, las cucurbitacinas B, E y el derivado de la cucurbitacina E, el ácido ecbálico, están cada uno presente en una concentración inferior al 2,5 % del peso total de cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos.

Tal como se usa en el presente documento, un "vehículo farmacéuticamente aceptable" designa cualquier material que, cuando se combina con la composición de la invención, permite al compuesto conservar su actividad biológica.

El término "alopecia" se ha usado para designar una enfermedad en la que el cabello se cae e incluye, pero sin limitación, la alopecia areata, prototipo de la calvicie masculina y femenina, la alopecia androgenética, la alopecia totalis, la alopecia universalis, la alopecia partialis, la alopecia barbae, la alopecia cicatricial, la alopecia areata ofiásica, la alopecia areata difusa, la alopecia areata reticular, la alopecia areata sisaifo, la alopecia congénita, la alopecia inducida por fármacos, la alopecia mucinosa, la alopecia marginal, la alopecia androgenética, la alopecia por tracción y la alopecia sifilítica.

La expresión "familia de las cucurbitáceas" tal como se usa en el presente documento, consiste en aproximadamente 125 géneros y 960 especies, en su mayor parte de regiones tropicales y subtropicales. Todas las especies son sensibles a la congelación. La mayoría de las plantas de esta familia son anuales y de tipo parra, pero también existen lianas leñosas, arbustos espinosos y árboles (*Dendrosicyos*). Muchas especies tienen flores grandes, amarillas o blancas. Los tallos son vellosos y pentangulares. Los zarcillos están presentes a 90 grados de los peciolos de las hojas en los nodos. Las flores son unisexuales, con flores femeninas y masculinas en diferentes plantas (dioecious) o en la misma planta (monoecious). Las flores femeninas tienen ovarios inferiores. El fruto es frecuentemente una especie de baya llamada pepo.

El término "*Ecballium elaterium*" (L.) ("*cohombro amargo*" o "*verdelobo*") usado en el presente documento designa una planta perenne de la familia de las cucurbitáceas, una planta medicinal mediterránea que ha sido investigada por muchas de sus propiedades farmacológicas. El *Ecballium elaterium* tiene una raíz grande y carnosa, de la que salen varios troncos redondos, gruesos y rugosos, ramificados y trepadores como en el caso del pepino común, pero sin zarcillos. Las hojas son pecioladas, largas, rugosas, irregularmente nervadas y con un color verde grisáceo. Las flores son amarillas y axilares. El fruto tiene la forma de un pepino pequeño ovalado, de aproximadamente una pulgada y media de largo (3,80 cm) y una pulgada (2,54 cm) de grosor. Su color es verdoso o grisáceo, y está cubierto por vellosidades o espinas. Cuando están completamente maduros, se separan del pedúnculo y expelen el jugo y las semillas con considerable fuerza a través de una apertura en la base con la que están fijados al tallo. El nombre de pepino chorreante (*squirting cucumber*, en inglés) deriva de esta circunstancia y el adjetivo científico y oficial (*elaterium*) se cree que tiene un origen similar, aunque algunos autores mantienen que el término *elaterium* se aplica al fármaco más que esta planta más bien por su modo de operación sobre los intestinos que por la propiedad proyectora del fruto. La palabra *elaterium* la utilizó Hipócrates para designar cualquier purga activa.

La expresión "proceso de lixiviación para la extracción de terpenos", tal como se usa en el presente documento, se acepta que es una extracción sólido-líquido a partir de la materia prima (es decir, una porción de la planta de *Ecballium elaterium*) usando como extractante una fase no polar capaz de solubilizar los terpenos (compuestos de naturaleza no polar).

Descripción detallada

El solicitante ha descubierto de forma sorprendente que una composición que comprende cucurbitacinas y/o sus derivados glucosídicos, en la que están presentes cucurbitacinas D, I, L y A y sus derivados glucosídicos, en total, en términos de porcentaje en peso, en una cantidad superior al 25 % del peso total de cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, y en la que las cucurbitacinas B, E y el derivado de la cucurbitacina E, el ácido ecbálico, están cada una presente en una concentración inferior al 2,5 % del peso total de cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, es muy eficaz en los preparados para el tratamiento y la prevención de la caída del cabello.

Para demostrar lo anterior, el solicitante ha preparado una serie de extractos vegetales usando 5 g de raíz de Ecbalium elaterium como materia prima para el proceso de lixiviación detallado en el ejemplo 1. Estos extractos vegetales contenían un contenido total de cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, como se detalla en el ejemplo 2, en el intervalo de 200 mg/l a 1 g/l; siendo las cucurbitacinas más concentradas detectadas en los extractos las formas D, I, L y A, que constituyeron aproximadamente, como total expresado en porcentaje en peso, una cantidad del 25 al 50 % del peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos. Otras cucurbitacinas tales como las cucurbitacinas O, P, C, H, J, F Q estaban también presentes en concentraciones más reducidas (cada una de estas cucurbitacinas estaba presente en una cantidad superior al 2,5 % en peso del peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos).

Sin embargo, sorprendentemente, las cucurbitacinas B, E y el derivado de la cucurbitacina E, el ácido ecbálico, que son las cucurbitacinas o los derivados más concentrados encontrados en Ecballium elaterium, se detectaron a niveles traza (concentración inferior al 2,5 % del peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos) o no se detectaron.

Estos extractos vegetales los usó el solicitante para preparar la composición de champú ilustrada en el ejemplo 3. Esta composición de champú se probó, solo o en combinación con otros tratamientos, en pacientes que sufrían diferentes tipos de alopecia, tal como se ilustra en los ejemplos 4 a 8. Los resultados muestran que estos tipos de composiciones son muy eficaces para el tratamiento y la prevención de la caída del cabello.

En consecuencia, el primer aspecto de la presente invención proporciona una composición (composición de la invención) que comprende cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, estando presentes las cucurbitaceas D, I, L y A y sus derivados glucosídicos, en conjunto, en términos de porcentaje en peso, en una cantidad superior al 25 % del peso total de cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, y estando presentes las cucurbitacinas B, E y el derivado de la cucurbitacina E, el ácido ecbálico, cada uno en una concentración inferior al 2,5 % del peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos.

La composición de la invención comprende preferentemente cucurbitacinas D, I, L y A y sus derivados glucosídicos, en conjunto, como porcentaje en peso, en una cantidad superior al 30 % del peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, más preferentemente en cantidades superiores al 35 %, 40 % o 45 %.

En una realización más preferente de la presente invención, las cucurbitacinas D, I, L y A y sus derivados glucosídicos están presentes, en conjunto, como porcentaje en peso, en una cantidad entre el 25 y el 50 % del peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos.

En una realización aún más preferente de la invención, la composición de la invención comprende:

- a. Cucurbitacina O;
- b. Cucurbitacina P;
- c. Cucurbitacina C;
- d. Cucurbitacina H;
- e. Cucurbitacina J;
- f. Cucurbitacina F; o
- g. Cucurbitacina Q;

estando presente cada uno de estos compuestos en una cantidad superior al 2,5 % del peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos.

Adicionalmente, el solicitante ha descubierto la presencia de compuestos fenólicos tales como hidroxitirosol, tirosol, flavonoides (luteolina, apigenina), fenoles simples (ácido vanílico, vanilina), secoiridoides (3,4-DHPEA-EDA, 3,4-DHPEA-EA, p-HPEA-EDA, p-HPEAEDA) y otros compuestos triterpénicos característicos del aceite de oliva (ácidos oleanólico y maslínico) en los extractos vegetales obtenidos en el ejemplo 1. La capacidad antioxidante de los fenoles de la oliva aumenta la actividad biológica de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos mejorando su efecto terapéutico.

Por lo tanto, en otra realización, la composición de la invención comprende además fenoles o compuestos fenólicos, preferentemente fenoles o compuestos fenólicos obtenidos del aceite de oliva.

Un segundo aspecto de la presente invención se refiere a un extracto vegetal obtenido del Ecbalium elaterium, comprendiendo dicho extracto vegetal cucurbitacinas y/o sus derivados glucosídicos, estando presentes las cucurbitacinas D, I, L y A y/o sus derivados glucosídicos, en conjunto, en términos de porcentaje en peso, en una cantidad superior al 25 % del peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, y estando presentes las cucurbitacinas B, E y el derivado de la cucurbitacina E, el ácido ecbálico, cada uno en una concentración inferior al 2,5 % del peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos.

5 En una realización preferente de este aspecto de la invención, el extracto vegetal contiene, antes de la dilución, una cantidad total de cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos en el intervalo de 200 mg/l a 1 g/l. En una realización más preferente de la invención, el extracto vegetal comprende además fenoles o compuestos fenólicos, preferentemente fenoles o compuestos fenólicos obtenidos del aceite de oliva. Más preferentemente, el extracto vegetal contiene aceite de oliva.

10 Un tercer aspecto de la invención se refiere a la composición (en adelante composición del tercer aspecto de la invención) que comprende cucurbitacinas y/o sus derivados glucosídicos, estando presentes las cucurbitacinas D, I, L y A y sus derivados glucosídicos en conjunto, en términos de porcentaje en peso, en una cantidad superior al 25 % del peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, y estando presentes las cucurbitacinas B, E y el derivado de la cucurbitacina E, el ácido ecbálico, cada uno en una concentración inferior al 2,5 % del peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, obteniéndose esta composición mediante un proceso de lixiviación que comprende las etapas de:

- 15 c. Obtención de una porción de una planta perteneciente a la familia de las cucurbitáceas y
- d. Extracción de las cucurbitacinas vegetales de dicha porción mediante un proceso de calentamiento y usando como extractante una fase polar líquida capaz de solubilizar dichos compuestos.

20 En una realización preferente de este aspecto de la invención, la porción de la planta perteneciente a la familia de las cucurbitáceas es el *Ecbalium elaterium*.

En otra realización de este aspecto de la invención, el proceso de calentamiento se realiza a una temperatura de 120 a 180 °C, preferentemente a una temperatura de aproximadamente 150 °C.

25 En otra realización de este aspecto de la invención la porción de la planta se selecciona entre el grupo que consiste en: raíces, ramas, hojas o frutos o cualquier combinación de los mismos. Preferentemente, la porción de la planta es la raíz.

30 En otra realización más de este aspecto de la invención, el extractante contiene fenoles o compuestos fenólicos, preferentemente el extractante es aceite de oliva, más preferentemente el extractante está enriquecido con un contenido de antioxidantes natural o añadido.

35 Un cuarto aspecto de la invención se refiere a la composición de cualquiera de los aspectos previos para su uso en terapia.

40 Un quinto aspecto de la invención se refiere a la composición de cualquiera de los aspectos previos para su uso en el tratamiento o la prevención de la pérdida de cabello. Los trastornos y afecciones que puedan dar como resultado la pérdida de cabello incluyen alopecia hereditaria y congénita, hipotricosis, tricotilomanía, tiña capitis, telogen effluvium, anagen effluvium, monilethrix, trichorrhexis nodosa (triconodosis), infecciones, que implican el cabello o el cuero cabelludo, tales como hipertiroidismo, hipotiroidismo y diabetes mellitus, lupus, desequilibrio hormonal (por ejemplo, como resultado de un síndrome de ovario poliquístico, o de quistes sebáceos).

Preferentemente, la composición es para su uso en el tratamiento o la prevención de la alopecia o la hipotricosis.

45 Se ha comunicado que la reducción en la producción de andrógenos, estrógenos y del factor de crecimiento epidérmico (EDG) puede ser útil en el tratamiento y la prevención de la caída del cabello. En consecuencia, los esteroides que bloquean o inhiben una hormona o un factor asociado con la pérdida del cabello pueden añadirse de forma opcional a la composición de cualquiera de los aspectos previos. Por ejemplo, los inhibidores de la 5[alfa]-reductasa bloquean la conversión de testosterona a la forma activa 5[alfa]-dihidrotestosterona (DHT) y se han usado para el tratamiento de los trastornos relacionados con la caída del cabello. Los esteroides adecuados para reducir la producción o inhibir estos compuestos y factores incluyen testolactona, pregnolona, dihidroepiandrosterona (DHEA) diosgenina, espirolactona, finasterida y tamoxifeno.

55 Compuestos basados en el indol, tales como el indol mismo, la melatonina, N-[2-(5-metoxi-1H-indol-3-il)etil]acetamida, escatol e indol-3-carbinol; ciertos bioflavonoides tales como la quercitina metil chalcona y los ácidos grasos antiinflamatorios, tales como TES TRIOLATO, o PX-13 han demostrado también su utilidad en el tratamiento de la caída del cabello y, en consecuencia, estos compuestos pueden añadirse a la composición de cualquiera de los aspectos previos.

60 Los materiales antifúngicos también han demostrado ser útiles en el tratamiento de la caída del cabello. En consecuencia, la composición de cualquiera de los aspectos previos puede comprender un material antifúngico. Los materiales antifúngicos adecuados incluyen los agentes antifúngicos azólicos tales como el cetoconazol, miconazol, clotrimazol, econazol, bifonazol, butoconazol, fenticonazol, isoconazol, oxiconazol, sertaconazol, sulconazol, tioconazol, fluconazol, itraconazol, isavuconazol, ravuconazol, posaconazol, voriconazol y terconazolpolieno; agentes antifúngicos poliénicos tales como la natamicina, rimocidina, filipina, nistatina, anfotericina B y candicina; alilaminas tales como terbinafina, amorolfina, naftifina y butenafina; agentes antifúngicos

- de equinocandina, tales como la anidulafungina, caspofungina y micafungina y otros agentes antifúngicos conocidos tales como el ácido benzoico en combinación con un agente queratolítico, ciclopirox, flucitosina, griseofulvina, violeta de genciana, haloprogina, tolnaftato, ácido undecilénico y aceite del árbol del té. Los agentes antifúngicos azólicos son especialmente útiles ya que también inhiben la síntesis de testosterona, función que también puede ser útil en el tratamiento o en la prevención de la caída del cabello y en los trastornos descritos anteriormente.
- Los agentes antiinflamatorios son eficaces en la reducción de la inflamación y el dolor pueden tener efectos secundarios en los trastornos de caída del cabello. Los agentes antiinflamatorios adecuados para su uso en la composición de cualquiera de los aspectos previos incluyen, pero sin limitación, ácidos 2-arilpropiónicos (profenos), salicilatos, ácidos arilalcanoicos, ácidos N-arilntranílicos (ácidos fenámicos), derivados de pirazolidina, oxicams, inhibidores COX-2, sulfonamidas y otros agentes antiinflamatorios conocidos, tales como licofelona y ácidos grasos omega-3. Del modo más preferente, como agente antiinflamatorio está comprendido el ibuprofeno.
- Pueden añadirse a la composición agentes antipruríticos o constituyentes que proporcionan un efecto analgésico suave para reducir efectos secundarios tales como la irritación o el picor. Dichas composiciones incluyen, pero sin limitación, óxido de zinc (calamina), metol, fenol y canfor.
- Preferentemente, la composición es adecuada para la administración tópica a un paciente. Las composiciones contempladas en la presente invención incluyen composiciones adaptadas para la aplicación tópica en el cuero cabelludo y/o la piel humana. Las formas de composición convencionales para este propósito incluyen pomadas, lociones, pastas, gelatinas, espumas, aerosoles, polvos y formas de composición similares conocidas.
- Por lo tanto, la composición puede también incluir un vehículo o diluyente adecuado. Los vehículos o diluyentes adecuados pueden ser acuosos y/o alcohólicos y pueden incluir una base viscosa para retener in situ la composición en uso. Diluyentes adecuados para su uso como vehículos para formar una loción incluyen agua y alcoholes o polioles de bajo peso molecular, tales como metanol, etanol, isopropanol, glicerol o propilenglicol. Se puede usar una fracción parafínica y una base de emulsión para formar una crema o una pomada. El vehículo también puede incluir otros vehículos o diluyentes convencionales, por ejemplo, glucosa, lactosa, almidón de maíz, pasta de almidón, goma de acacia, gelatina, manitol, trisilicato de magnesio, almidón de patata, urea, queratina o sílice coloidal.
- El término "pomada" incluye cremas que tienen bases de emulsión solubles en agua oleaginosas, por ejemplo, lanolina, petrolato, glicoles, glicerina y similares.
- Los compuestos pueden ser preparaciones de liposomas o emulsiones líquidas o pueden estar disueltos en disolventes convencionales tales como acetonitrilo, dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMA), o alcoholes tales como propanol y similares.
- Opcionalmente, la composición se puede adaptar para la administración oral a un paciente. Formas convencionales de composición para este propósito incluyen comprimidos, comprimidos recubiertos, comprimidos oblongos, trociscos, pastillas masticables, dispersiones, suspensiones y cápsulas y formas de composición conocidas similares.
- Alternativamente, la composición se puede adaptar para la administración parenteral. Las vías convencionales de administración parenteral incluyen las rutas intravenosa, intramuscular, intralesional, subcutánea, intradérmica, transdérmica, transmucosal, inhalacional y otras rutas similares conocidas. Preferentemente, la composición se administra por vía intramuscular o intralesional.
- La composición puede además comprender al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en un suplemento mineral, un suplemento vitamínico, aceites esenciales, fragancias, agentes colorantes, conservantes y potenciadores de la absorción cutánea.
- Los suplementos adecuados para su uso en la composición incluyen, pero sin limitación, hierro, cinc, cobre, magnesio y calcio y combinaciones de los mismos.
- Los suplementos vitamínicos para su uso en la composición incluyen, pero sin limitación, vitamina A (retinol), el grupo de las vitaminas B tal como la vitamina B1 (tiamina), vitamina B2 (riboflavina), vitamina B3 (niacina), vitamina B5 (ácido pantoténico), vitamina B6 (piridoxina piridoxal o piridoxamina), vitamina B7 (biotina), vitamina B9 (ácido fólico) y vitamina B12 (cobalamina), vitamina C (ácido ascórbico), vitamina D (calciferol), vitamina E (tocoferol) y vitamina K (filoquinona) o una combinación de las mismas.
- Los aceites esenciales adecuados para su uso en la composición incluyen, pero sin limitación, aceite de jasmín, aceite del árbol del té y aceites de cítricos.
- Las fragancias adecuadas para su uso en la composición incluyen mentol, alcohol bencílico, eugenol, fenoxietanol,

palmitato de isopropilo, miristato de isopropilo, salicilato de bencilo, salicilato de feniletilo, timol, salicilato de isoamilo, tensioactivo Triton X-100, ácido benzoico, benzoato de bencilo, salicilato de metilo, fenol, ácido oleico, ácido caproico o carbarilo.

5 Los agentes colorantes convencionales adecuados para su uso en la composición incluyen, pero sin limitación, tartrazina, amarillo de quinolina, amarillo anaranjado, amaranto, Ponceau 4R, eritrosina, rojo 2G, rojo allura AC, azul patentado V, carmín índigo, azul brillante FCF, verde sólido FCF, verde S y óxidos de hierro.

10 Los conservantes adecuados para su uso en la composición incluyen, pero sin limitación, parabenos tales como metilparabeno y propilparabeno, ácido sórbico, sorbato de potasio, cuaternio-15, metilcloroisotiazolinona, y butilcarbamato de yodopropinilo (IPBC) y conservantes naturales tales como aceites de cítricos.

15 La composición puede comprender adicionalmente un potenciador de la absorción de la piel para facilitar la absorción de la composición a través de la piel del paciente. Los potenciadores de la absorción de la piel adecuados para este propósito incluyen pentano 1,5-diol, N-dodecil-2- pirrolidona y su análogo acetato, ácidos grasos tales como ácido oleico, terpenos, ésteres tales como miristato de isopropilo, kelina y análogos de kelina, nicotinato de metilo, MSM-decilmethylsulfóxido, dietilenglicol, ácido cítrico, ácido pirúvico, fenoxietanol, transcutoil, fosfatidil-colina, un aceite de triglicéridos de cadena media (aceite MCT) y agua.

20 La administración de la composición a la zona afectada de un paciente puede llevarse a cabo de cualquier manera que dé como resultado el suministro de una cantidad eficaz de la composición a la zona afectada del paciente. Preferentemente, la composición se aplica por vía tópica a la zona afectada del paciente, que puede ser el cuero cabelludo u otra superficie corporal. Preferentemente, la composición se administra por vía tópica a la zona o zonas afectadas entre una y tres veces al día, y del modo más preferente dos veces al día.

25 Preferentemente, la composición en forma de un champú puede usarse diariamente para el tratamiento de la afección ya sea sola o en combinación con la administración tópica.

30 Así, un sexto aspecto de la presente invención se refiere a una composición de champú (en lo sucesivo de composición de champú de la invención) que comprende:

- c. Una base de limpieza; e
- d. Ingredientes activos,

35 en la que al menos uno de los ingredientes activos comprende la composición como se ha definido en cualquiera de los aspectos previos.

La base de limpieza está constituida por tensioactivos, preferentemente del tipo sulfatos de alquilo y/o sulfatos de alquiléter.

40 La expresión "ingredientes activos" son los agentes acondicionadores cuyas funciones son proporcionar cuidado y embellecimiento del cabello, y los ingredientes activos específicos para mitigar y corregir un desequilibrio que afecta al cuero cabelludo, tales como la composición de la invención.

45 En una realización preferente, la composición de champú de la invención comprende, además, cualquiera de los siguientes componentes o cualquier combinación de los mismos:

- f. Espesantes para la preparación de tensioactivos;
- g. Pigmentos nacarados y opacificantes;
- 50 h. Perfumes;
- i. Colorantes; o
- j. Agentes estabilizantes.

55 En otra realización, la composición de champú de la invención es una composición anticasca que comprende ingredientes activos capaces de restablecer la flora microbiana natural sobre la superficie de la piel.

En otra realización, la composición de champú de la invención es un champú para cabello graso que comprende una base de limpieza capaz de eliminar el exceso de sebo.

60 En otra realización más, la composición de champú de la invención es para el cuero cabelludo sensible y comprende tensioactivos aniónicos suaves y anfóteros y/o tensioactivos no iónicos.

En otra realización más, la composición de champú de la invención es para el cabello seco y comprende:

- 65 d. Un absorbente de grasa; y/o
- e. Un abrasivo para eliminar una capa dérmica; y/o

f. Un alcalinizante

La frecuencia de la aplicación, así como el tiempo de aplicación puede variar de acuerdo con el objetivo individual. Por ejemplo, la composición contra la caída del cabello de la invención se puede aplicar como un champú que se enjuaga inmediatamente o se puede aplicar como una loción, champú, pomada o gel que se aplica a la zona afectada y se deja penetrar en la piel durante un período de tiempo. Las formulaciones de pomada son especialmente adecuadas para su uso en zonas faciales como las cejas o la barba, mientras que las formulaciones de aerosol son preferidas para los tipos de caída de cabello difusa, como la caída de cabello de patrón masculino o femenino o efluvio telógeno. Las formulaciones de gel y loción son adecuadas para todo tipo de caída de cabello. Las formulaciones de liposomas pueden usarse para todo tipo de caída de cabello, pero son particularmente adecuadas en los casos en los que el paciente está desprovisto de cualquier pelo existente, por ejemplo casos graves de alopecia areata, alopecia totalis y alopecia universalis.

En cada caso, se recomienda que la composición de tratamiento del cabello se use de forma regular y durante un periodo de tiempo para alcanzar el objetivo específico de prevención de la caída del cabello y/o la estimulación de recrecimiento.

Un octavo aspecto de la presente invención se refiere al champú de la invención o a la loción de la invención, para su uso en el tratamiento o la prevención de la caída del cabello.

Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la presente invención; estos ejemplos en ningún modo pretenden limitar el alcance de la invención.

EjemplosEjemplo 1: Preparación de la composición.

El procedimiento se basa en el sistema de extracción que se muestra en la figura 1 en el que 5 g de raíz de Ecbalium Elaterium se colocaron en la extracción de células **ec**. La célula se ensambló, como muestra el esquema, y se ubicó en el horno **o**. La célula se llenó con aceite de oliva virgen (EVOO) como disolvente de extracción con la bomba de alta presión (volumen EVOO 20 ml). El sistema se presurizó con 1000 kPa mediante la apertura de la válvula de entrada **V₁** y el cierre de la válvula reductora **V₂** para asegurar el estado líquido del extractante. Subsiguientemente, la temperatura del horno se aumentó a la temperatura de trabajo (150 ° C) y se mantuvo en estas condiciones durante 15 minutos. Entonces, la válvula **V₁** se conmutó para permitir que el N₂ empujara el extracto, que se enfrió en la bobina **c** y finalmente se recogió en **erp**.

Ejemplo 2: Análisis de diferentes extractos obtenidos como se ilustra en el ejemplo 1

El contenido total de cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos en los extractos **erp**, medido por cromatografía líquida-espectrometría de masas usando un analizador de masa de tiempo vuelo de alta precisión (límite de detección del procedimiento: 0,5-1,0 mg/l), se determinó que se encontraba en el intervalo de 200 mg/l a 1 g/l.

En promedio los cucurbitacinas más concentrados en los extractos fueron las formas D, I, L y A, que constituían aproximadamente, en conjunto, del 25 al 50 % del peso total de los cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos. Otras cucurbitacinas tales como cucurbitacina O, P, C, H, J, F y Q están también presentes a bajas concentraciones (cada una de estas cucurbitacinas estaba presentes en una cantidad superior al 2,5 % del peso total de los cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos). Sin embargo, vale la pena señalar que las cucurbitacinas B, E y el derivado de cucurbitacina E, ácido ecbálico, que son las cucurbitacinas o derivados más concentrados en material vegetal que puede obtenerse de Elaterium Ecballium, se han detectado a niveles traza (concentración inferior al 2,5 % del peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, en este ejemplo específico por debajo de 5 mg/l del volumen total del extracto) o no se detectaron en los extractos con el procedimiento usado en el presente documento debido a hidrólisis durante el proceso de lixiviación.

Ejemplo 3: Preparación de 250 ml de la composición de champú de la invención.

Los ingredientes usados para la preparación de 250 ml de la composición de champú de la invención fueron:

Ejemplo 3.a. Champú neutro

7 % de sulfato de éterlaurilsodio
5 % de cocamidopropil-betaína
1,5 % de ácido sulfosuccínico
0,15 % de policuaternio-10#
0,4 % de extracto obtenido en ejemplo 1.

Ejemplo 3.b. Champú antiseborreico

- 7,5 % de sulfato de éterlaurilsodio
5,5 % de cocamidopropil-betaína
1,25 % de ácido succínico
5 0,15 % de policuaternio-10#
0,5 % de cinc-piritiona
0,4 % de extracto obtenido en ejemplo 1.

10 En ambos casos, los ingredientes se mezclaron por agitación con el fin de obtener una solución homogénea, que estaba lista para su aplicación.

Ejemplo 4: Tratamiento de alopecia provocada por alteraciones hormonales.

15 Una mujer con alopecia atribuido a un desequilibrio hormonal posparto se trató con la composición de champú del ejemplo 3a.

En este caso, el tratamiento se llevó a cabo tres veces por semana durante un periodo de un año, con el uso diario del champú recomendado. Cada sesión de tratamiento implicaba:

- 20 a) Limpieza de la piel de la cabeza con vapor de ozono durante 5 min.
b) Lavado con el champú de ejemplo 3a.
c) Estimulación de la circulación sanguínea en la zona afectada por acupuntura (golpes de aguja).
d) Absorción favorecida por la aplicación de una corriente de baja frecuencia.
25 e) Lavado con el champú de ejemplo 3a.

La Figura 2 muestra el estado inicial, la evolución después del tratamiento durante 6 meses y los resultados finales después de un año de tratamiento.

30 Los resultados muestran que después de un año de tratamiento la zona afectada se recuperó por completo.

Ejemplo 5: Tratamiento de la alopecia androgenética y la alopecia de origen seborreico.

35 La alopecia androgenética o alopecia de origen seborreico es el tipo más común de alopecia afecta al género masculino. En este caso, el paciente sufrió de seborrea con deterioro de las ramificaciones capilares. El tratamiento en este caso consistió en un despellejamiento químico mediante el uso de etanol que contenía el 1 % de yodo y menta cristalizada en vapor de ozono. El objetivo de esta primera etapa era eliminar capas de epidermis y renovarlas con capas de mayor calidad. Después de esta etapa, el tratamiento fue similar al ejemplificado en el ejemplo anterior, a saber:

- 40 • Lavado con el champú de ejemplo 3b.
• Estimulación de la circulación sanguínea en la zona afectada por acupuntura (golpes de aguja).
• Absorción favorecida por la aplicación de una corriente de baja frecuencia.
• Lavado con el champú de ejemplo 3b.

45 La figura 3 ilustra los resultados antes del tratamiento y después del tratamiento durante un periodo de 6 meses.

Como se muestra, el paciente experimentó una recuperación sustancial del cabello después del tratamiento.

Ejemplo 6: Tratamiento de alopecia areata.

50 La zona afectada por un hombre que sufre de alopecia areata se trató dos veces por semana durante un periodo de dos meses. El tratamiento fue como sigue:

- 55 • Limpieza de la piel de la cabeza con vapor de ozono durante 5 min.
• Lavado con el champú del ejemplo 3a.
• Estimulación de la circulación sanguínea en la zona afectada por la acupuntura (golpes de aguja).
• Absorción favorecida por la aplicación de una corriente de baja frecuencia.
• Lavado con el champú del ejemplo 3a.

60 La figura 4 ilustra los resultados antes y después del tratamiento.

Como se muestra, se logró después del tratamiento la regeneración del cabello.

Ejemplo 7: Tratamiento de alopecia androgénica por dermatitis seborreica

65 En este ejemplo un hombre que sufre de alopecia androgénica por dermatitis seborreica que tiene una caída del

cabello significativa (> 100 pelos al día) se trató con la composición de champú de ejemplo 3b.

5 Durante la primera semana de tratamiento, este implicó lavar el cabello con la composición de champú del ejemplo 3b dos veces al día, dejando el champú durante 5 minutos antes de enjuagar. Durante la segunda semana de tratamiento, el uso de la composición de champú se limitó a una vez al día.

10 Después de la segunda semana de tratamiento se observó una reducción significativa en la caída del cabello (menos de 80 pelos por día). El tratamiento se mantuvo durante 6 meses, observando un 25 % de regeneración del cabello.

Ejemplo 8: Tratamiento de pitiriasis rosada.

15 En este ejemplo, un hombre que sufre de pitiriasis rosada se trató con la composición de champú del ejemplo 3a. Como con el ejemplo 7 el tratamiento implicó lavar el cabello con la composición de champú del ejemplo 3a dos veces al día, dejando el champú durante 5 minutos antes de enjuagar. Durante la segunda semana de tratamiento, el uso de la composición de champú se limitó a una vez al día. El tratamiento se mantuvo durante 6 meses, observando un 50 % de regeneración del cabello.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición que comprende cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, en la que están presentes cucurbitacinas D, I, L y A y sus derivados glucosídicos, en conjunto, en términos de porcentaje en peso, en una cantidad superior al 25 % del peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos, y en la que las cucurbitacinas B, E y el derivado de cucurbitacina E, ácido ecbálico, están presentes cada uno en una concentración inferior al 2,5 % del peso total de los cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos.
- 10 2. La composición de la reivindicación 1, en la que las cucurbitacinas D, I, L y A y sus derivados glucosídicos, en conjunto, están presentes en cantidades superiores al 35 % del peso total de los cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos.
- 15 3. La composición de la reivindicación 1, en la que las cucurbitacinas D, I, L y A y sus derivados glucosídicos, en conjunto, están presentes en cantidades del 25 al 50 % del peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos.
- 20 4. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, comprendiendo la composición:
 - a. Cucurbitacina O;
 - b. Cucurbitacina P;
 - c. Cucurbitacina C;
 - d. Cucurbitacina H;
 - e. Cucurbitacina J;
 - f. Cucurbitacina F; y
 - 25 g. Cucurbitacina Q;

en la que cada uno de estos compuestos está presente en una cantidad superior al 2,5 % del peso total de las cucurbitacinas y sus derivados glucosídicos.
- 30 5. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, comprendiendo la composición además aceite de oliva.
- 35 6. Un extracto vegetal de Ecbalium Elaterium que comprende una composición tal como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones anteriores.
- 40 7. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, pudiendo obtenerse la composición mediante un proceso de lixiviación que comprende las etapas de:
 - h. Obtención de una porción de una planta perteneciente a la familia cucurbitáceas y
 - i. Extracción de los cucurbitacinas vegetales a partir de dicha porción por un proceso de calentamiento y usando como extractante una fase líquida no polar capaz de solubilizar dichos compuestos.
- 45 8. La composición de la reivindicación 7, en la que la porción de una planta perteneciente a la familia de las cucurbitáceas es Ecbalium Elaterium.
- 50 9. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 7 u 8, en la que el proceso de calentamiento se realiza a una temperatura de 120 ° C a 180 ° C.
- 55 10. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, en la que la porción de la planta es una raíz.
- 60 11. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, en el que el extractante es aceite de oliva.
- 65 12. Una composición de champú que comprende:
 - a. Una base limpiadora; y
 - b. Ingredientes activos,

en la que al menos uno de los ingredientes activos comprende la composición tal como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.
13. Una loción para el cabello que comprende la composición tal como se ha define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.
14. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1a 11, para su uso en terapia.

15. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 o la composición de champú de la reivindicación 12 o la loción para el cabello de la reivindicación 13, para su uso en el tratamiento o en la prevención de la caída del cabello.

5

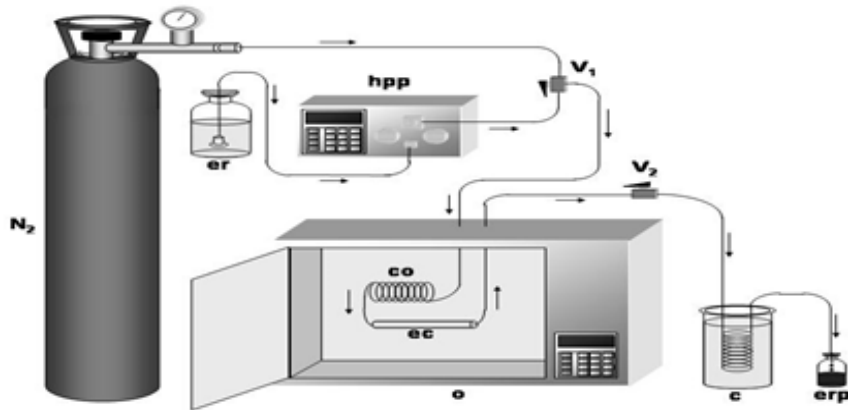


Fig. 1

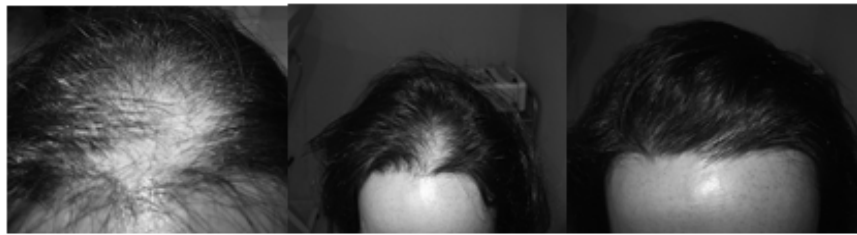


Fig. 2



Fig. 3

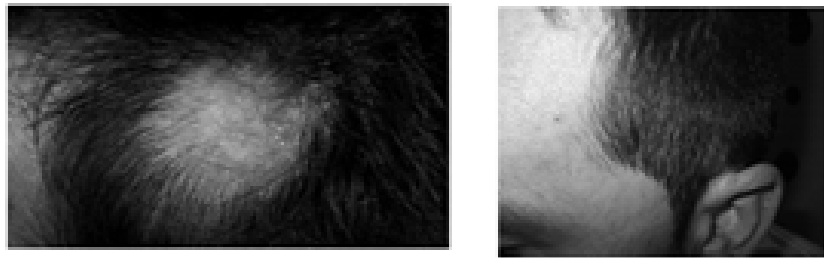


Fig. 4