

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 613 381**

51 Int. Cl.:

A61K 36/28 (2006.01)

A61K 36/63 (2006.01)

A61K 36/74 (2006.01)

A61P 3/06 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.09.2013 PCT/EP2013/069455**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.03.2014 WO2014044744**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.09.2013 E 13774086 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.11.2016 EP 2900251**

54 Título: **Nuevos extractos de Cynara scolymus, Coffea spp. y Olea Europaea para el tratamiento de síndrome metabólico**

30 Prioridad:

20.09.2012 IT MI20121570

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

24.05.2017

73 Titular/es:

**INDENA S.P.A. (100.0%)
Viale Ortles, 12
20139 Milano, IT**

72 Inventor/es:

**BOMBARDELLI, EZIO y
CORTI, FABRIZIO**

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 613 381 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

Nuevos extractos de *Cynara scolymus*, *Coffea* spp. y *Olea Europaea* para el tratamiento de síndrome metabólico.

5 Resumen de la invención

10 La presente invención se refiere a una combinación nueva de extractos de *Cynara scolymus*, *Olea Europaea* y *Coffea* spp., que es útil para la prevención y tratamiento de la dislipidemia, la hiperglucemia, la inflamación y la hipertensión, que dichos parámetros son característicos tanto de síndrome metabólico como de diabetes tipo 2. La normalización de dichos parámetros también influye en el aumento del peso corporal que acompaña dichos síndromes a través de mecanismos indirectos de modificaciones hormonales asociados con la bioquímica de la interacción con los sistemas enzimáticos, reduciendo así el riesgo cardiovascular.

15 En cuanto al aspecto de lípidos, la combinación de estos extractos ha demostrado aumentar significativamente el valor de colesterol HDL en pacientes con valores paramétricos por debajo del promedio, cambiando favorablemente la proporción LDL/HDL, especialmente en pacientes con riesgo de infarto de miocardio con dislipidemia de diferentes etiologías.

20 También se ha demostrado una interacción de los polifenoles en el extracto de *Olea Europaea* con los mecanismos bioquímicos del tejido adiposo que promueven la liberación de citoquinas proinflamatorias. Dichas moléculas se consideran como iniciadores de los procesos que, mediante la alteración del endotelio vascular, promueven la formación de la placa aterosclerótica. Dichas actividades son adicionales a la capacidad de reducir los procesos oxidativos que afectan a los niveles de cLDL.

25 Técnica anterior

30 Como se conoce en la literatura, los extractos de alcachofa (*Cynara scolymus*) son conocidos por su acción de colerético, colagogo, reductor de la glucosa en sangre, antidispépticos y ligeramente reductor del colesterol; la reducción del colesterol reportado en numerosos ensayos clínicos es modesta, y nunca supera el 10%, con variaciones entre los estudios debido a la calidad de los protocolos y la composición de los extractos usados. De acuerdo con la literatura, las clases de ingredientes activos son ácidos cafeoilquínicos, que realizan un efecto colerético, hipoglucemiante y hepatoprotector; flavonoides, que realizan un efecto de reducción de lípidos asociado con la síntesis de colesterol; y cinaropícrina, que realiza una acción anti-inflamatoria debido a la interacción con el factor nuclear NFκB y TNF-α.

35 El aceite de oliva se ha considerado siempre un ingrediente básico de la dieta mediterránea, que todavía se conoce como la forma de prevención más natural del síndrome metabólico. El progreso continuo en los estudios científicos ha demostrado que una serie de micronutrientes que pertenecen a la clase química de los polifenoles, que están presentes en el aceite extra virgen, incluso más que la composición en ácidos grasos, opera de forma sinérgica a través de la actividad antioxidante y la modulación de numerosas actividades enzimáticas que defienden el endotelio de los vasos arteriales. El síndrome metabólico, que en los países occidentales se debe a la nutrición incorrecta y un estilo de vida sedentario, a menudo conduce a la dislipidemia y obesidad, con consecuencias adversas evidentes en el aparato cardiocirculatorio. El tejido adiposo en crecimiento es infiltrado por macrófagos, células de leucocitos que liberan citoquinas proinflamatorias y mediadoras de la inflamación tales como COX-2 y iNOS; además, los ácidos grasos circulantes actúan como mensajeros de las células adiposas a través de los receptores TLR-4, que inducen la expresión de mediadores inflamatorios mediante la activación de NF-κB o JNK. Esta cascada de eventos genera un estado llamado "inflamación silenciosa", cuya acción agresiva contra el endotelio vascular provoca lesiones que actúan como el sitio del ataque de la placa de ateroma, que es el principal responsable de los síntomas ateroscleróticos y trombóticos que forman la base de las enfermedades cardiovasculares.

50 A comienzos de 1990, la clase química de los polifenoles, metabolitos secundarios de las plantas, ya habían sido identificados por su capacidad antioxidante, y se había observado que una dieta rica en estos compuestos se correlacionaba con una baja incidencia de enfermedades cardiovasculares y el envejecimiento de los tejidos.

55 En particular, dos polifenoles presentes en la parte soluble en agua del fruto de *Olea Europaea*, verbascósido e hidroxitirosol, no sólo han demostrado su eficacia en pruebas *in vitro*, sino que también han dado resultados alentadores en ensayos clínicos. El hidroxitirosol ha recibido un dictamen favorable de la EFSA para la indicación como un inhibidor de la oxidación de LDL, uno de los fenómenos secundarios que inducen la formación de placas de ateroma. Dichos dos polifenoles están presentes en diferentes cantidades y proporciones en las diversas variedades de olivo, haciéndolos más o menos adecuados para la producción de un extracto enriquecido.

60 El proceso requerido para obtener extractos de *Cynara scolymus* y *Olea Europaea*, que durante mucho tiempo se han conocido tanto en la medicina tradicional como alopática, presenta grandes problemas de reproducibilidad y el contenido de ingrediente activo, con el resultado de que los datos clínicos son erráticos y de baja utilidad terapéutica en comparación con los medicamentos actuales.

65 Los extractos de *Coffea* spp., preferentemente *Coffea arabica*, preparados a partir de los granos sin tostar, presentan problemas similares a los reportados para *Cynara scolymus*, ya que no existen procesos estándar que proporcionen

reproducibilidad farmacéutica. La baja reproducibilidad de los extractos depende de varios factores, tales como la elección de la biomasa de la planta y de sus condiciones de secado. La producción de la biomasa constituye una etapa crucial del proceso debido a las condiciones de secado, que son cruciales para mantener el contenido de ingrediente activo, dependen del período de crecimiento de la planta.

5

Una gran cantidad de literatura farmacológica y clínica atribuye muchas actividades de las alcachofas, aceitunas y café que dan salud, pero sin describir adecuadamente los extractos utilizados; de hecho, las alcachofas presentan problemas de composición asociados con la degradación de algunas familias de ingredientes activos.

10

La composición del extracto de oliva está influenciada por el uso de la variedad y de diferentes subproductos del aceite, mientras que la presencia o ausencia de cafeína en los extractos de café implica problemas asociados con las actividades a menudo contradictorias de dicho compuesto.

Descripción la invención

15

La presente invención se refiere a una composición que comprende:

20

a. Extracto de *Cynara* que tiene un contenido de ácido cafeoilquinico que va desde 30 a 45% por peso, un contenido de flavonoides que van de 8 a 16% por peso y un contenido de cinaropicrin que va desde 10 a 18% por peso;

b. Extracto de *Coffea* spp. que contiene entre 40% y 80% por peso de ácidos cafeoilquinicos;

c. Extracto de *Olea europaea* que contiene entre 30% y 40% de polifenoles, con un contenido de verbascósido superior a 5% y un contenido de hidroxitirosol superior a 1.5%.

25

El extracto de *Cynara* sp. tiene preferentemente un contenido de ácido cafeoilquinico de $35 \pm 2\%$, un contenido de flavonoides de $12 \pm 2\%$, y un contenido de cinaropicrin de $13 \pm 2\%$.

El extracto de *Coffea* sp. tiene preferentemente un contenido de ácido cafeoilquinico de $60 \pm 2\%$ por peso.

30

La proporción en peso entre el extracto de *Coffea* sp. y el extracto de *Cynara* sp. Está en el intervalo entre 0.5 y 2, y es preferentemente 1.

Las cantidades de extracto de *Cynara*, extracto de *Coffea arabica* y extracto de *Olea Europaea* en el intervalo de 100 a 300 mg.

35

Variedades seleccionadas de alcachofa, preferentemente *Cynara scolymus* o *Cynara cardunculus*, más preferentemente *Cynara scolymus*, se usan para preparar el extracto según la invención. Los métodos de preparación del extracto se reportan en WO 2007/006391 y WO 2008/107183.

40

El extracto de *Olea europea*, que es rico en hidroxitirosol y verbascósido, se puede preparar a partir de pulpa de oliva (US 6358542), después de la extracción de la matriz aceitosa por un procedimiento de preparación que implica una extracción de agua y alcohol, una etapa en la resina con elución de agua y alcohol, y una etapa de secado final. El producto acabado presenta una concentración de polifenoles final que excede el 30%, con un contenido de verbascósido superior a 5% y un contenido de hidroxitirosol superior a 1.5%. Se prefiere el uso de la variedad Coratina.

45

El producto final, que tiene el nombre comercial Oleaselect®, ha demostrado una excelente actividad, tanto *in vitro* como en los voluntarios, manteniendo los parámetros de daño al tejido bajo control, especialmente durante las comidas ricas en grasas, que son un importante factor de riesgo [Cerletti C. et al, Congreso SINUT de 2010, Milán].

50

El extracto de café se produjo mediante extracción de agua y alcohol de los granos triturados, con alcoholes alifáticos, preferentemente con etanol, y después de la eliminación de la cafeína por contraextracción con acetato de etilo de acuerdo con el procedimiento descrito en los ejemplos, se concentró al vacío hasta que se secó.

55

Los granos de *Coffea arabica* se extrajeron con etanol acuoso hasta que se agotaron de polifenoles, y los extractos parciales se combinaron y concentraron en el vacío al agua; después de la filtración de los materiales insolubles la solución acuosa se basificó con bicarbonato de sodio y se contraextrajo con una mezcla 9:1 de acetato de etilo/hexano para eliminar la cafeína. Después de la acidificación a pH 2 la solución acuosa se absorbió sobre una resina de absorción de poliestireno en donde se eluyó con etanol. El extracto final se recogió y se concentró al vacío hasta que se secó. Se obtuvo un extracto que contiene entre 40 y 80% de ácidos cafeoilquinicos, normalmente 60%. Como una alternativa al uso de etanol como disolvente para la elución de resinas de los ácidos cafeoilquinicos, una solución 1 mM de KOH en agua, en presencia de nitrógeno se puede utilizar ventajosamente hasta la recuperación completa de los ácidos cafeoilquinicos; el eluato débilmente básico se neutralizó con resina catiónica a pH 5, y se concentró al vacío hasta que se secó.

60

Alternativamente, en lugar de ser aislados con resina de absorción, los ácidos cafeoilquinicos se pueden aislar por contraextracción a un pH ácido con microfiltración a través de membranas orgánicas y concentración por nanofiltración a través de una membrana cerámica a la concentración deseada, y después secarse en un atomizador.

65

Los extractos combinados han demostrado una actividad considerable en la reducción de colesterol total, colesterol LDL y glucosa en sangre. Inesperadamente también se han observado el aumento de cHDL, la modulación de los parámetros inflamatorios y reducción de factores de riesgo cardiovascular.

5 De acuerdo con un aspecto preferido de la invención, una parte del extracto de alcachofa se mezcla con una parte del extracto de café para obtener, en el extracto final, todas las formas isoméricas de ácido clorogénico, que es el compuesto principal de la familia de polifenoles y derivados dicafeoil. Los flavonoides derivados de luteolina y cinaropicrina, que realizan una marcada acción de disminución de lípidos, también actuando sobre las enzimas en el hígado mediante la regulación de la biosíntesis de la HDL, aumentan la actividad global de la nueva combinación. La adición de estos compuestos del extracto de *Olea Europea*, preferentemente el extracto llamado Oleaselect®, completa la actividad de esta mezcla, proporcionando una protección completa contra los efectos degenerativos del síndrome metabólico.

10 La combinación de acuerdo con la invención ha demostrado una actividad considerable en la reducción del colesterol total, el colesterol LDL y los niveles de glucosa en la sangre y el aumento de los niveles de cHDL, que no era previsible sobre la base de la literatura. En particular, esta combinación reduce significativamente el nivel postprandial de glucosa en sangre, clínicamente contribuyendo a una marcada reducción en el peso corporal por reducción de la masa grasa.

15 La combinación de acuerdo con la invención reduce el riesgo cardiovascular, especialmente en los diabéticos, por las siguientes razones:

- a) Mejora de los niveles de lípidos en sangre
- b) Reducción del nivel de glucosa en sangre
- c) Reducción del índice de masa corporal (IMC).

20 El aumento de cHDL es de gran importancia terapéutica debido a que es activo tanto en la dislipidemia primaria como en la inducida por el tratamiento concomitante con medicamentos que disminuyen el colesterol, que naturalmente reducen el nivel de cHDL así como el nivel de colesterol. La ventaja de esta combinación reside en el hecho de que las sustancias activas de los parámetros mencionados anteriormente son potentes antioxidantes biodisponibles que en consecuencia son capaces de eliminar los radicales libres, tanto a nivel intestinal como vascular después de la absorción. La función antioxidante que previene la oxidación de la fracción de colesterol cLDL, el fenómeno que precede a su depósito en la pared del vaso, también se desarrolla en el hígado con la ventaja de la desintoxicación del hígado y la reducción de la esteatosis hepática observada en individuos con sobrepeso y, por diferentes razones, en los diabéticos.

25 Sorprendentemente, a nivel clínico se ha observado que la combinación impredeciblemente posee una actividad mayor que la de los componentes individuales tomados a la misma dosis de ingredientes activos, especialmente en cuanto a aumentar el colesterol HDL y reducir el índice de masa corporal (IMC).

30 En particular, se debe enfatizar (y este es el punto clave de la invención) que el aumento inesperadamente alto en el colesterol HDL se observa tanto en los pacientes con hiperlipidemia como en aquellos con colesterol HDL debajo de lo normal después del tratamiento con estatinas o medicamentos para reducir el colesterol. También posee una acción antiinflamatoria dirigida eficaz en pacientes obesos y dislipidémicos.

35 Aumentos modestos, erráticos en el colesterol HDL tras la administración de varios gramos por día de *Cynara scolymus* extractos se han reportado en la literatura, pero sin ninguna evidencia de reproducibilidad o consistencia. Por otra parte, el extracto de alcachofa nunca se ha combinado con el extracto de café, aunque el último es la planta más rica en ácidos cafeoilquínicos. Para la alcachofa, se han reportado datos contradictorios de poca importancia práctica para el colesterol HDL y la reducción en el colesterol total (Naturmed, 13, 17-24, 1998, Arzheim-Forschung, 50, 260-65, 2000. La Cochrane Library, 2002 Issue 3).

40 El fortalecimiento de la actividad hipoglucemiante tanto postprandial como en ayunas hace la combinación de acuerdo con la invención particularmente adecuada para uso nutracéutico para reducir el peso corporal, ya que reduce significativamente el índice de masa corporal.

45 La experimentación con las composiciones según la invención indica una reducción de aproximadamente 25% en el colesterol LDL y colesterol total, y un aumento significativo del 20% en el colesterol HDL. Este incremento, que se observó constante en el tiempo en un estudio de caso de pacientes con colesterol total en el intervalo 230 a 280 mg/dl, nunca ha sido descrito con las preparaciones de hierbas conocidas previamente.

50 Las formulaciones de acuerdo con la invención también han demostrado ser eficaces en diferentes parámetros en una serie de pacientes que sufren de síndrome metabólico, en los que se observó la normalización de los parámetros tales como la glucosa en sangre, los parámetros de lípidos, hipertensión e "inflamación silenciosa".

55 De acuerdo con un aspecto preferido, las composiciones según la invención se pueden formular como cápsulas o tabletas normales o gástricamente, para promover la actividad local tópica, dejando la función digestiva sin cambios al nivel del estómago.

Dichos compuestos se administraran preferentemente a seres humanos en aceites ricos en ácidos grasos omega-3 para facilitar la absorción de la cinaropicrina presente en el extracto de *Cynara scolymus* y de los ácidos cafeoilquínicos y polifenoles en Oleaselect®.

De acuerdo con otro aspecto, las composiciones de acuerdo con la invención pueden administrarse junto con otras sustancias que poseen actividad útil o complementaria.

Las composiciones farmacéuticas de acuerdo con la invención se pueden formular de acuerdo con técnicas convencionales, tales como las descritas en "Remington's Pharmaceutical Handbook", Mack Publishing Co., N.Y., USA. Particularmente, las composiciones de acuerdo con la invención se formulan de acuerdo con técnicas convencionales de formulación de ingredientes de plantas, que requieren que se adopte especial cuidado para evitar interacciones con los excipientes y las matrices de las cápsulas.

Ejemplos de formulaciones orales son comprimidos, grageas, cápsulas de gelatina blandas y duras, y cápsulas de celulosa.

Los ejemplos dados más abajo ilustran además la invención.

Ejemplo 1 - Preparación del extracto de *Coffea arabica*

10 Kg de granos de *Coffea arabica* son molidos finamente y extraídos con una mezcla del 85% v/v de etanol y agua que contiene una cantidad de H₂SO₄ suficiente para mantener el pH a 2.5, hasta el agotamiento de los ácidos cafeoilquínicos. La extracción se realiza a la temperatura de 50 ° C. La solución de agua-alcohol se concentra a 10 L, y los productos insolubles en agua se filtran. La solución acuosa se alcaliniza a pH 7.6 y se contraextrae con una mezcla 9:1 de acetato de etilo y hexano hasta que la cafeína presente haya sido casi totalmente eliminada. Después de la eliminación de los disolventes residuales en un vacío, la solución se acidificó a pH 4 y se sometió a nanofiltración a través de una membrana N30F con 400 D de valor de corte. Los ácidos cafeoilquínicos se concentran en el retenido, mientras que las sales y los azúcares y productos indeseables con un bajo peso molecular se eliminan del permeado. El retenido se concentra hasta un residuo seco de 10% y atomizado. Se obtienen 600 g de un extracto de color beige pálido, que tiene un contenido de ácido cafeoilquínico de 56%, medida por HPLC, y un contenido de ácido clorogénico de 32%.

Ejemplo 2 - Cápsulas de gelatina blanda

Composición unitaria:

Extracto de <i>Cynara scolymus</i>	200 mg
Extracto de <i>Coffea arabica</i>	100 mg
Extracto de <i>Olea europea</i>	250 mg
Lecitina de soya	10 mg
Aceite de linaza	c.s. para 900 mg

Ejemplo de referencia 3 – Tabletas

Composición unitaria:

Extracto de <i>Cynara scolymus</i>	200 mg
Extracto de <i>Coffea arabica</i>	150 mg
Oleaselect®	250 mg
Celulosa microcristalina	300 mg
Dihidrato de fosfato de calcio	100 mg
Dióxido de silicio	12 mg
Estearato de magnesio	8 mg

Ejemplo 4 - Tratamiento de pacientes que sufren de síndrome metabólico

Un ensayo clínico se llevó a cabo en cuatro grupos de pacientes con síndrome metabólico que presentaban niveles elevados de colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL, y los valores de glucosa en sangre.

Los cuatro grupos de pacientes fueron tratados durante tres meses con la composición según la invención indicado en el ejemplo 2 (Grupo 4), y con los componentes activos de los mismos en las mismas cantidades presentes en la composición:

Grupo 1: Extracto de *Coffea arabica* 100 mg; Grupo 2: Extracto de *Cynara scolymus* 200 mg; Grupo 3: Oleaselect® 250 mg.

Las cápsulas se administraron a la comida principal. Los valores de medias iniciales de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos, glucosa en sangre y el índice de masa corporal (IMC), y las variaciones porcentuales de los valores después de un mes de tratamiento, se exponen en las tablas a continuación.

Tabla 1

Grupo	Valor medio de colesterol total antes del tratamiento	% de variación en el valor medio de colesterol total después de 1 mes de tratamiento	Valor medio de colesterol LDL antes del tratamiento	% de variación en valor medio de colesterol LDL después de 1 mes de tratamiento	Valor medio de colesterol HDL antes del tratamiento	% de variación en el valor medio de colesterol HDL después de 1 mes de tratamiento
Grupo 1 (10 pacientes)	267	-2.6	172	-3.4	35	-5.1
Grupo 2 (20 pacientes)	278	-4.1	188	-5.2	34	6.5
Grupo 3 (19 pacientes)	271	-6.2	181	-5.6	36	3.2
Grupo 4 (23 pacientes)	275	-26	198	-24.8	33	25

Tabla 2

Grupo	Valor medio de triglicéridos antes del tratamiento	% de variación en valor medio de triglicéridos después de 1 mes de tratamiento	Valor medio de glucosa en la sangre antes del tratamiento	% de variación en valor medio de glucosa en sangre después de 1 mes de tratamiento	Valor medio del índice de masa corporal IMC	% de variación en el valor medio del IMC después de un mes de tratamiento
Grupo 1 (10 pacientes)	285	-5.1	142	-4.1	28	-0.2
Grupo 2 (20 pacientes)	256	-8.0	131	-4.9	29	-1.2
Grupo 3 (20 pacientes)	273	-6.3	129	-1.6	27	-1.3
Grupo 4 (23 pacientes)	267	-41	130	-22.4	28	-8.5

Reivindicaciones

1. Composición que comprende:
 - a. un extracto de *Cynara* que tiene un contenido de ácido cafeoilquínico en el intervalo de 30 a 45% por peso, un contenido de flavonoides en el intervalo de 8 a 16% por peso y un contenido de cinaropicrina en el intervalo de 10 a 18% por peso;
 - b. un extracto de *Coffea* spp. que tiene un contenido de ácido cafeoilquínico en el intervalo de 40% a 80% por peso;
 - c. un extracto de *Olea Europaea* que tiene un contenido de polifenoles en el intervalo de 30% a 40% con una concentración de verbascósido mayor de 5% y una concentración de hidroxitirosol mayor que 1.5%.
2. Composición de acuerdo con la reivindicación 1 en donde el extracto de *Cynara* tiene un contenido de ácido cafeoilquínico de $35 \pm 2\%$ por peso, un contenido de flavonoides de $12 \pm 2\%$ por peso y un contenido de cinaropicrina de $13 \pm 2\%$ por peso.
3. Composición de acuerdo con la reivindicación 1 en donde el extracto de *Coffea* spp. tiene un contenido de ácido cafeoilquínico de $60 \pm 2\%$ por peso.
4. Composición de acuerdo con la reivindicación 1 en donde el extracto de *Olea Europaea* tiene un contenido de polifenoles de $30 \pm 2\%$ con una concentración verbascósido mayor que 5% y una concentración de hidroxitirosol mayor que 1.5%.
5. Composición de acuerdo con las reivindicaciones 1-4 en donde el extracto de *Cynara* es el extracto de *Cynara scolymus* o *Cynara cardunculus*.
6. Composición de acuerdo con las reivindicaciones 1-5 en donde el extracto de *Coffea* spp. es el extracto de *Coffea arabica*.
7. Composición de acuerdo con las reivindicaciones 1-6 en donde la proporción en peso del extracto de *Cynara* a los extractos de *Coffea* spp. y *Olea Europaea* está en el intervalo de 0.5 a 2.
8. Composición de acuerdo con las reivindicaciones 1-7 en donde las cantidades de extracto de *Cynara*, extracto de *Coffea arabica* y extracto de *Olea Europaea* varían de 100 a 300 mg.
9. Composición de acuerdo con las reivindicaciones 1-8 para su uso en el tratamiento farmacológico del síndrome metabólico.
10. Composición de acuerdo con las reivindicaciones 1-8 para uso en el tratamiento farmacológico de la diabetes tipo 2.
11. Composición de acuerdo con las reivindicaciones 1-8 para uso en el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia, la hipercolesterolemia, la hipertensión y la obesidad.
12. Composición farmacéutica que comprende como ingrediente activo una composición de las reivindicaciones 1-8 en mezcla con al menos un excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptable.
13. Composición farmacéutica según la reivindicación 12 en donde el vehículo es un aceite que comprende ácidos grasos insaturados Omega-3.