

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 677 905**

51 Int. Cl.:

A61K 8/99 (2007.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61Q 5/00 (2006.01)

A61K 8/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.07.2009 E 09166247 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.05.2018 EP 2149368**

54 Título: **Uso cosmético y dermatológico de microorganismos probióticos *Lactobacillus paracasei* para el tratamiento de trastornos grasos del cuero cabelludo**

30 Prioridad:

19.11.2008 FR 0857865

02.06.2009 FR 0953611

29.07.2008 US 84582 P

16.06.2009 US 213517 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
07.08.2018

73 Titular/es:

L'OREAL (50.0%)

14, RUE ROYALE

75008 PARIS, FR y

NESTEC S.A. (50.0%)

72 Inventor/es:

CASTIEL, ISABELLE y

GUENICHE, AUDREY

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

Observaciones:

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

ES 2 677 905 T3

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

DESCRIPCIÓN

Uso cosmético y dermatológico de microorganismos probióticos *Lactobacillus paracasei* para el tratamiento de trastornos grasos del cuero cabelludo

[0001] La presente invención tiene como objetivo principal proponer un nuevo agente activo para la prevención y/o el tratamiento de trastornos grasos del cuero cabelludo, especialmente trastornos estéticos. En particular, la presente invención se refiere a trastornos de caspa de un cuero cabelludo graso. La presente invención también pretende proponer un nuevo proceso cosmético para prevenir y/o tratar una afección de caspa grasa del cuero cabelludo.

[0002] El cuero cabelludo es una epidermis que experimenta una renovación continua, como el resto del tejido cutáneo, y que es rica en glándulas sebáceas. Normalmente, el cuero cabelludo se renueva mediante la eliminación imperceptible e invisible de las células superficiales de la piel. Sin embargo, la renovación excesiva de las células del estrato córneo del cuero cabelludo, por diversas razones, puede dar lugar a la formación de escamas grandes y gruesas de células que son visibles a simple vista, conocidas como "caspa".

[0003] Varios factores pueden favorecer la aparición de la caspa. Por ejemplo, se pueden mencionar el estrés, el período invernal, un exceso de sebo, un defecto de hidratación o la colonización de la piel o de los folículos capilares por levaduras de tipo *Malassezia spp.* Estos factores tienen especialmente la característica común de que causan o favorecen la inflamación de la piel. Tal inflamación refuerza la aparición o incluso aumenta la presencia de caspa.

[0004] El género *Malassezia sp.* está constituido por levaduras lipófilas normalmente presentes en la piel humana y en la piel de ciertos animales de sangre caliente. La distribución de los mismos depende de la edad, de la actividad de las glándulas sebáceas y de ciertas patologías. Las levaduras *Malassezia sp.* representan aproximadamente el 45% de la flora comensal normal en la superficie del cuero cabelludo en individuos sin caspa, pero puede representar el 75% de la flora en el caso de la caspa y hasta el 85% en el caso de dermatitis seborreica asociada. Los otros microorganismos presentes en la superficie del cuero cabelludo son *Micrococcus* y *Propionobacterium*. El desequilibrio de la ecoflora del cuero cabelludo es un factor que favorece o incluso refuerza la presencia de caspa.

[0005] Las afecciones de la caspa son afecciones crónicas, frecuentes y recurrentes que son socialmente incapacitantes debido a su evidente naturaleza poco atractiva. Muchos factores pueden amplificar estos fenómenos y provocar la aparición de trastornos adicionales, como afecciones inflamatorias del cuero cabelludo. Estas afecciones de la caspa y/o afecciones inflamatorias del cuero cabelludo se reflejan en un deterioro de la función de barrera de la epidermis. Además, estas afecciones pueden dar lugar a sensaciones de picazón o prurito, dando como resultado un comportamiento de rascado que amplifica el fenómeno de aparición de la caspa.

[0006] Las afecciones de la caspa del cuero cabelludo pueden ser de tipo graso u oleoso o de tipo seco.

[0007] Las afecciones de caspa seca del cuero cabelludo se manifiestan con mayor frecuencia y se amplifican durante los trastornos de hidratación de la piel, y especialmente durante la sequedad sustancial de la epidermis del cuero cabelludo. Por lo tanto, el tratamiento de las afecciones de caspa seca y la resolución de las manifestaciones poco atractivas de las mismas implican la capacidad de rehidratar de manera suficiente el cuero cabelludo.

[0008] Además, como se ha indicado anteriormente, el cuero cabelludo es rico en glándulas sebáceas. Se ha observado que la caspa se desarrolla más fácilmente en presencia excesiva de sebo y es más fácilmente pruriginosa. La secreción de sebo es un fenómeno normal que es útil para la piel y el cabello. El sebo protege el cuero cabelludo y le da brillo al cabello al lubricar la cutícula. Sin embargo, la hipersecreción de sebo, o seborrea, puede provocar alteraciones, molestias, impresiones o sensaciones de malestar, trastornos estéticos o incluso una patología de la piel. Por lo tanto, una secreción excesiva de sebo favorece la aparición de una afección de caspa grasa u oleosa del cuero cabelludo o caspa grasa u oleosa.

[0009] También se ha demostrado recientemente que las levaduras de tipo *Malassezia* tienen una actividad de lipasa sustancial, lo que resulta en la hidrólisis de triglicéridos de sebo para proporcionar ácidos grasos. Estos ácidos grasos son capaces de causar afecciones de la caspa en individuos sensibles, es decir, individuos que tienen una función de barrera deteriorada y, por lo tanto, más particularmente susceptibles a la acción destructiva de los ácidos grasos en la barrera cutánea.

[0010] Por lo tanto, cuanto mayor es la presencia de sebo, más fácilmente se desarrolla la caspa grasa. Además, tiene una tendencia a ser más pruriginosa.

[0011] Las afecciones de la caspa generalmente responden a varios tratamientos locales o sistémicos. Por

ejemplo, diversas preparaciones que comprenden agentes antimicrobianos o agentes queratinizantes o reguladores de la queratinización se proponen comúnmente para tratar las afecciones de la caspa. En particular, se han propuesto preparaciones que combinan agentes antifúngicos y antiseborreicos con el fin de tratar afecciones graves de la caspa, en particular afecciones de caspa grasa u oleosa. Los tratamientos basados en antifúngicos demuestran cierta efectividad en afecciones de caspa grasa.

[0012] Sin embargo, la eficacia de estos tratamientos es solo suspensoria y exige una adherencia rigurosa por parte del usuario (frecuencia de uso y tiempo de aplicación suficiente). Ahora bien, el uso diario y a largo plazo de estos tratamientos puede conducir a un fenómeno de dependencia que reduce su eficacia. La dependencia se puede asociar a un fenómeno de rebote que ocurre cuando el tratamiento se detiene. El fenómeno de rebote generalmente se manifiesta en hiperseborrea o prurito, que paradójicamente pueden empeorar la afección de caspa al afectar la función de barrera del cuero cabelludo.

[0013] Además, la agresividad de ciertos agentes activos anticaspa con respecto a las células epidérmicas o la ecoflora del cuero cabelludo también puede afectar las funciones de barrera del cuero cabelludo y conducir a un empeoramiento de la afección de la caspa.

[0014] Durante el uso de estos tratamientos también pueden manifestarse efectos secundarios desagradables, como fenómenos de calentamiento o irritación. Estos efectos secundarios también pueden verse reflejados en la baja adherencia a los tratamientos, lo que reduce su eficacia.

[0015] Además, la mayoría de los agentes activos generalmente utilizados para tratar la caspa a menudo tienen un olor desagradable que también reduce la adherencia al tratamiento.

[0016] Finalmente, la eficacia de los tratamientos anticaspa a menudo se desarrolla lentamente y requiere una aplicación rigurosa a largo plazo. Este tiempo de retraso a menudo provoca que no se siga el tratamiento.

[0017] En consecuencia, se dan muchos fallos en el uso de estos tratamientos y generalmente se pueden atribuir a los siguientes factores: seguimiento incorrecto del protocolo; incumplimiento de la frecuencia de uso; aspecto no cosmético del producto; irritación por la base de lavado; incumplimiento del tiempo de aplicación; lasitud.

[0018] Por lo tanto, sigue existiendo la necesidad de disponer de nuevos agentes activos capaces de ejercer una acción cosmética o terapéutica beneficiosa en las afecciones del cuero cabelludo.

[0019] Los microorganismos probióticos se han descrito previamente como agentes útiles para tratar diversos trastornos cosméticos.

[0020] En lo que respecta específicamente a las afecciones de la caspa, EP 1 110 555 describe un champú para tratar la caspa, que comprende un microorganismo probiótico de la especie *Lactobacillus johnsonii*; WO 2005/030230 describe el uso del microorganismo probiótico de la especie *L. fermentum* para tratar la caspa; y WO 2006/013441 describe el uso de un microorganismo probiótico del género *Lactobacillus*, en particular de la especie *Lactobacillus plantarum* o *Lactobacillus crispatus*, para prevenir y/o tratar la caspa.

[0021] Sin embargo, sigue existiendo la necesidad de disponer de agentes activos para restablecer la ecoflora del cuero cabelludo y, en particular, para evitar la excesiva colonización del cuero cabelludo por *Malassezia sp.*

[0022] También existe la necesidad de disponer de nuevas composiciones que sean eficaces para prevenir y/o tratar afecciones del cuero cabelludo graso, y que sean agradables y cómodas de usar, promoviendo así el cumplimiento del tratamiento.

[0023] También existe la necesidad de disponer de nuevos agentes activos para prevenir y/o tratar las afecciones pruriginosas y la dermatitis seborreica del cuero cabelludo.

[0024] También existe la necesidad de disponer de nuevos agentes activos para prevenir y/o tratar afecciones inflamatorias del cuero cabelludo.

[0025] También existe la necesidad de disponer de nuevos agentes activos para hidratar el cuero cabelludo y para reforzar sus propiedades de función de barrera.

[0026] También existe la necesidad de nuevos tratamientos cosméticos para prevenir, reducir y/o tratar afecciones de caspa del cuero cabelludo, que sean eficientes y estén libres de efectos secundarios que puedan afectar adversamente el buen cumplimiento.

[0027] También existe la necesidad de un tratamiento para las afecciones de la caspa del cuero cabelludo cuya eficacia se manifieste de manera rápida y duradera con el tiempo.

[0028] También existe la necesidad de un tratamiento para las afecciones de la caspa del cuero cabelludo que sea más eficiente que los tratamientos existentes.

5 [0029] También existe la necesidad de un tratamiento para las afecciones de la caspa del cuero cabelludo que no afecte negativamente a la ecoflora del cuero cabelludo, o incluso que refuerce la presencia de una ecoflora saludable.

10 [0030] También existe la necesidad de un tratamiento para las afecciones de la caspa que sea capaz de mantener, o incluso reforzar, la hidratación del cuero cabelludo.

[0031] Existe la necesidad de un tratamiento para las afecciones de la caspa que sea capaz de mantener, o incluso reforzar, las propiedades de barrera del cuero cabelludo.

15 [0032] Existe una necesidad de tratamientos para las afecciones de la caspa que están libres de los efectos secundarios mencionados anteriormente, y en particular que no provoquen hiperseborrea, dermatitis seborreica o afecciones pruriginosas.

20 [0033] También existe la necesidad de un tratamiento para las afecciones de la caspa que no provoque inflamación.

[0034] Finalmente, todavía existe la necesidad de un tratamiento para las afecciones de la caspa que sea eficaz y simple, y que pueda realizarse de manera prolongada o repetida sin empeorar la afección de la caspa.

25 [0035] De este modo, según un objeto, la invención se refiere al uso cosmético de una cantidad eficaz de al menos un agente oral para tratar trastornos grasos del cuero cabelludo, caracterizado por el hecho de que dicho agente es un microorganismo probiótico de la especie *Lactobacillus paracasei*, o un lisado del mismo.

30 [0036] Según otro de sus aspectos, un objeto de la invención es un método cosmético, para tratar trastornos estéticos del cuero cabelludo graso en un individuo, que comprende al menos una etapa de administración oral, a dicho individuo, de al menos una cantidad eficaz de al menos un microorganismo probiótico de la especie *Lactobacillus paracasei*, o un lisado del mismo.

35 [0037] Un método de la invención se implementa de forma especialmente ventajosa en individuos que tienen una afección de caspa del cuero cabelludo.

[0038] Un método de tratamiento cosmético de la invención se puede implementar en particular administrando una composición o combinación cosmética de la invención, de acuerdo con la técnica habitual para usar estas composiciones.

40 [0039] Un método según la invención puede comprender una única administración. Según otra forma de realización, la administración se repite, por ejemplo, de 2 a 3 veces al día durante un día o más, y generalmente durante un período prolongado de al menos 4 semanas, o incluso de 4 a 15 semanas, con, cuando corresponda, uno o más periodos de interrupción.

45 [0040] De este modo, de acuerdo con otro objeto, la invención se refiere a un proceso cosmético para tratar una afección de caspa grasa del cuero cabelludo, incluyendo dicho procedimiento la administración oral de una cantidad eficaz de al menos un primer agente activo cosmético durante un primer y segundo períodos de tiempo consecutivos, donde dichos periodos de tiempo juntos forman una secuencia, y de al menos un segundo agente activo cosmético, tópicamente, durante un único período de tiempo elegido entre el primer y el segundo período de tiempo, dichos primer y segundo agentes activos cosméticos estando formulados en distintas composiciones, siendo elegido el primer agente activo cosmético de entre los microorganismos probióticos de la especie *Lactobacillus paracasei*, o un lisado del mismo, y mezclas de los mismos, y siendo elegido el segundo agente activo cosmético de entre los agentes activos anticaspa.

55 [0041] Inesperadamente, los inventores han observado que un microorganismo probiótico de la especie *Lactobacillus paracasei* permite reducir las afecciones de la caspa al actuar sobre la hidratación y sobre la función de barrera del cuero cabelludo.

60 [0042] El uso de dicho microorganismo favorece la optimización de la asimilación de los nutrientes proporcionados por la dieta, al nivel de la mucosa intestinal, y contribuye a promover la provisión de nutrientes esenciales para el metabolismo celular y para la síntesis de los diversos elementos funcionales y estructurales de la piel.

65 [0043] Por lo tanto, el refuerzo de las funciones de barrera de la piel permite reducir las afecciones inflamatorias de la piel, mantener una barrera equilibrada y la integridad de la misma y preservar una ecoflora equilibrada.

[0044] El cuero cabelludo queda entonces menos irritado y pruriginoso, menos frágil y más hidratado, y las afecciones de la caspa se reducen.

[0045] Además, inesperadamente, los inventores han observado que la administración durante un período de tiempo de un microorganismo probiótico *Lactobacillus paracasei*, por vía oral, junto con un agente activo anticasca por vía tópica, especialmente piritiona de zinc, administración que va precedida o seguida, y en particular seguida, por la administración oral, durante otro período de tiempo, del microorganismo probiótico, en ausencia del agente activo anticasca, permite reducir eficazmente las afecciones de la caspa en el cuero cabelludo sin manifestar efectos secundarios, como afecciones pruriginosas, dermatitis seborreica o inflamación.

[0046] La eficacia de este tratamiento se manifiesta más rápidamente, y más intensamente, en comparación con el uso aislado de estos agentes cosméticos activos.

[0047] Además, la administración oral durante un período de tiempo de un microorganismo probiótico de la especie *Lactobacillus paracasei* junto con, como agente activo anticasca tópico, otro microorganismo probiótico, administración precedida o seguida por la administración oral durante otro período de tiempo del primer microorganismo probiótico en ausencia del agente activo anticasca, permite acelerar el establecimiento de los efectos beneficiosos del tratamiento anticasca y aumentar, o incluso amplificar, la intensidad de sus efectos.

[0048] Los inventores han observado especialmente que, después de un tratamiento de la invención, la presencia de caspa se reduce en gran medida, o incluso no existe, y que las propiedades de barrera del cuero cabelludo se refuerzan.

[0049] Por lo tanto, sorprendentemente, la administración oral de microorganismos probióticos de la especie *Lactobacillus paracasei*, que favorece la asimilación de nutrientes que son esenciales para el metabolismo celular por la mucosa intestinal, es capaz de prevenir remotamente los efectos nocivos de los agentes activos anticasca aplicados tópicamente y de reforzar su eficacia, o incluso de dar lugar a un efecto sinérgico en la prevención, reducción y/o tratamiento de la caspa.

[0050] El efecto sorprendente del proceso de acuerdo con la invención resulta del uso, por primera vez por los inventores, de dos etapas de tratamiento, es decir, una primera etapa que incluye la administración, durante un período de tiempo, de un microorganismo probiótico y un agente activo anticasca, agente que se administra tópicamente, seguida o precedida, en particular, seguida por una segunda etapa que incluye la administración, durante otro período de tiempo, del microorganismo probiótico en ausencia del agente activo anticasca.

[0051] Tal secuencia de etapas permite reducir de manera ventajosa, o incluso eliminar, los efectos secundarios de los agentes activos anticasca, al tiempo que refuerza los efectos beneficiosos del microorganismo probiótico sobre las propiedades de barrera del cuero cabelludo.

[0052] La protección y el refuerzo de las propiedades de barrera del cuero cabelludo permiten una reducción de la inflamación de la piel, el mantenimiento de una barrera equilibrada, la integridad de la barrera y la conservación de una ecoflora equilibrada.

[0053] El cuero cabelludo queda menos irritado y pruriginoso, menos frágil y más hidratado, y el nivel de caspa se reduce.

[0054] Tal secuencia de etapas también permite acelerar el inicio de la eficacia del tratamiento anticasca y amplificar la intensidad de sus efectos beneficiosos.

[0055] Se ha propuesto la administración de un microorganismo probiótico por sí solo para mantener o mejorar el estado de la piel o el pelaje de los animales (WO 01/17365) o, en su caso, en combinación con la administración tópica de un agente cosmético activo asociado para mejorar la apariencia de tejidos cutáneos (WO 2006/104 730).

[0056] Ventajosamente, el uso de microorganismos probióticos según la invención, y en particular la cepa de *Lactobacillus paracasei* ST11, o un lisado de la misma, permite restaurar un cuero cabelludo sano, en perfecta homeostasis, y restablecer una ecoflora equilibrada. El uso según la invención de una composición puede permitir de manera ventajosa restablecer una ecoflora equilibrada mediante la inducción de proteínas de defensa epidérmicas.

[0057] Según otra ventaja, un uso según la invención puede reducir y/o tratar la pruritis del cuero cabelludo como consecuencia de la presencia de metabolitos irritantes resultantes del metabolismo de los lípidos del sebo por *Malassezia sp.*

[0058] De acuerdo con otra ventaja, un proceso o uso según la invención puede promover la hidratación y el

mantenimiento de la integridad del cuero cabelludo.

[0059] También, de manera ventajosa, un procedimiento de la invención permite reducir el período de aplicación de los agentes activos anticaspa, el riesgo de que aparezcan los efectos secundarios, mientras que al mismo tiempo se mantiene o incluso se refuerza su actividad.

[0060] Un proceso de la invención permite ventajosamente acelerar el establecimiento de los efectos beneficiosos del tratamiento anticaspa para amplificar su intensidad.

[0061] Un procedimiento de la invención también permite ventajosamente restaurar un cuero cabelludo sano, en perfecta homeostasis, y restablecer una ecoflora equilibrada.

[0062] Según otra ventaja, un procedimiento según la invención permite reducir y/o tratar el prurito del cuero cabelludo después del uso de agentes activos anticaspa irritantes.

[0063] Según otro de sus aspectos, la presente invención se refiere al uso oral de una cantidad eficaz de al menos un microorganismo probiótico de la especie *Lactobacillus paracasei*, o un lisado del mismo, para preparar una composición farmacéutica o dermatológica para tratar la inflamación del cuero cabelludo graso.

[0064] En particular, se sabe que dicha composición es efectiva para tratar afecciones de sequedad o xerosis del cuero cabelludo, prurito del cuero cabelludo o dermatitis seborreica del cuero cabelludo. El uso según la invención está destinado a prevenir y/o tratar infecciones de la piel, y en particular del cuero cabelludo, por *Malassezia sp.*

[0065] Un uso según la invención también puede comprender el uso cosmético de al menos una cantidad efectiva de al menos un primer microorganismo probiótico de la especie *Lactobacillus paracasei*, o un lisado del mismo, administrado por vía oral, en combinación con una cantidad eficaz de al menos un segundo microorganismo, en particular un microorganismo probiótico, distinto de dicho primer microorganismo probiótico.

[0066] Para el propósito de la invención, la expresión “distinto de dicho primer microorganismo probiótico” significa que es posible distinguir, en la composición, dos microorganismos distintos o dos formas distintas del mismo microorganismo. Por lo tanto, cuando el segundo microorganismo es de la especie *Lactobacillus paracasei* y, por lo tanto, corresponde a la misma especie que la del primer microorganismo, este segundo microorganismo está entonces presente en una forma distinta al primer microorganismo.

[0067] Según otro de sus aspectos, la presente memoria se refiere a una composición cosmética y/o dermatológica que es útil para prevenir y/o tratar trastornos del cuero cabelludo graso, en particular afecciones de caspa grasa del cuero cabelludo, que comprende, en un vehículo fisiológicamente aceptable, la administración oral de al menos una cantidad eficaz de al menos un microorganismo probiótico de la especie *Lactobacillus paracasei*, o un lisado del mismo, en combinación con una cantidad eficaz de al menos un agente activo elegido de un agente activo antiseborreico, un agente activo hidratante y un agente activo anticaspa y mezclas de los mismos, en particular como se describe más adelante. El microorganismo citado anteriormente se usa por vía oral.

[0068] Como se especifica más adelante, las composiciones que contienen un microorganismo según la memoria descriptiva se formulan de manera que sean compatibles con el método de administración seleccionado.

[0069] La memoria descriptiva se refiere al uso de un microorganismo según la invención en forma de una composición cosmética o dermatológica o farmacéutica.

[0070] En un proceso de la invención, el primer agente activo cosmético se administra por vía oral. El segundo agente activo cosmético se administra preferiblemente durante el primer período de tiempo.

[0071] Según otra forma de realización, un procedimiento según la invención puede ser ventajosamente adecuado para tratar una afección de caspa del cuero cabelludo graso asociada a hiperseborrea del cuero cabelludo, una ecoflora desequilibrada, prurito, inflamación del cuero cabelludo o una función de barrera desequilibrada del cuero cabelludo.

[0072] Según otro de sus aspectos, la presente memoria se refiere al uso de un conjunto cosmético que comprende al menos una primera y una segunda composición cosmética, donde la primera composición comprende al menos una cantidad efectiva de al menos un primer agente activo cosmético, dicho primer agente activo cosmético siendo *Lactobacillus paracasei*, o un lisado del mismo, y la segunda composición comprende al menos una cantidad eficaz de al menos un segundo agente activo cosmético elegido entre los agentes activos anticaspa y se administra por vía tópica.

[0073] De acuerdo con otro de sus aspectos, un objeto de la invención es un uso cosmético de al menos una cantidad efectiva de al menos un primer y un segundo agente activo cosmético, donde dicho primer agente activo cosmético es *Lactobacillus paracasei*, o un lisado del mismo, y se administra por vía oral y el segundo agente activo se selecciona de agentes activos anticaspa y se administra por vía tópica, para tratar una afección de caspa grasa del cuero cabelludo.

[0074] El primer y el segundo agente activo cosmético están formulados cada uno en una primera y una segunda composición cosmética que son distintas entre sí.

[0075] Para los fines de la presente invención, el término "cantidad efectiva" pretende significar una cantidad suficiente para obtener el efecto esperado, a saber, en particular, la prevención, reducción y/o tratamiento de afecciones de la caspa.

[0076] Para los fines de la presente memoria, los términos "prevenir" o "que previene" significan eliminar totalmente o reducir parcialmente el riesgo de manifestación de un fenómeno dado, es decir, en la presente invención, la presencia de caspa. "Reducción parcial" implica que el riesgo permanece pero en menor grado que antes de la implementación de la invención.

Afecciones de la caspa

[0077] Como se ha indicado anteriormente, un cuero cabelludo que presenta una sequedad excesiva o una secreción excesiva de sebo puede manifestar una afección de la caspa, que, según el caso, puede caracterizarse por la presencia de caspa seca o grasa u oleosa, o incluso prurito y/o una inflamación de la epidermis

[0078] Las afecciones de caspa seca reflejan una xerosis del cuero cabelludo, que puede combinarse con una renovación excesivamente rápida de su *estrato córneo*. Las escamas de la caspa seca generalmente son pequeñas y blancas o grises, y se extienden por el cuero cabelludo y la ropa, dando lugar a un efecto visual antiestético.

[0079] El picor asociado a la sequedad del cuero cabelludo puede provocar eritema, prurito o incluso inflamación.

[0080] Las afecciones de caspa grasa u oleosa son una de las formas de dermatitis seborreica.

[0081] Los individuos que la padecen tienen un cuero cabelludo eritematoso cubierto con escamas grandes, grasientas u oleosas y amarillas que se acumulan hasta formar cúmulos. Tienen un cuero cabelludo pruriginoso, y a menudo tienen sensaciones de ardor en las áreas afectadas.

[0082] Estos fenómenos pueden verse amplificados por la presencia de microorganismos patógenos, especialmente *Malassezia sp.* Estos microorganismos que tienen la propiedad de liberar ácidos grasos del sebo pueden deteriorar la función de barrera de la epidermis y dar lugar a una inflamación.

[0083] En las afecciones de la caspa del cuero cabelludo, la barrera cutánea está desequilibrada, su integridad y su hidratación se ven afectadas y su ecoflora se ve perturbada. La piel del cuero cabelludo está irritada y es pruriginosa, quebradiza, menos hidratada y sensible a las infecciones.

[0084] El uso de un microorganismo probiótico, según la invención, da como resultado la reestablecimiento de la hidratación y la ecoflora del cuero cabelludo y la disminución del prurito del cuero cabelludo.

[0085] El uso de un microorganismo probiótico según la invención por vía oral junto con un agente activo anticaspa por vía tópica, especialmente durante dos períodos de tiempo como se define a continuación, tiene como resultado el restablecimiento de la hidratación y de la ecoflora y una disminución en el prurito del cuero cabelludo.

[0086] Esta disminución se refleja en una reducción en las fases de rascado del cuero cabelludo y una reducción del deterioro de la función de barrera resultante. Además, la eficacia del tratamiento mejora notablemente y se desarrolla mucho más rápidamente.

[0087] La piel queda menos irritada y menos pruriginosa y la presencia de la caspa se reduce o incluso se elimina.

[0088] De este modo, los usos y procesos cosméticos de acuerdo con la invención demuestran ser particularmente efectivos:

- para prevenir y/o tratar trastornos del cuero cabelludo, en particular trastornos estéticos, asociados con

- la excreción y/o secreción excesiva de sebo,
- para prevenir y/o tratar las afecciones de la caspa, ya sean grasas u oleosas, del cuero cabelludo,
- para prevenir y/o tratar la pruritis y/o la dermatitis seborreica del cuero cabelludo,
- para restablecer una ecoflora equilibrada del cuero cabelludo,
- 5 – para mejorar y/o restablecer las defensas antimicrobianas de un cuero cabelludo graso o graso,
- para mejorar el bienestar de la piel y el cuero cabelludo,
- para mejorar la higiene y/o cuidado del cuero cabelludo,
- para darle al cuero cabelludo una sensación de bienestar,
- para mantener y/o restablecer las propiedades biomecánicas del cuero cabelludo,
- 10 – para preservar y/o reforzar la integridad de las funciones de barrera de la piel del cuero cabelludo,
- para prevenir y/o tratar el prurito y/o la dermatitis seborreica asociada con las afecciones de caspa del cuero cabelludo, y
- para prevenir y/o tratar las inflamaciones asociadas con las afecciones de caspa del cuero cabelludo.

15 **Proceso**

[0089] Un proceso de acuerdo con la invención incluye al menos dos periodos de tiempo, que son consecutivos entre sí, que forman juntos una secuencia conocida como la "secuencia de tratamiento".

20 [0090] Un proceso según la invención incluye al menos una primera secuencia de tratamiento, o incluso una sucesión de varias secuencias, por ejemplo al menos dos, tres o cuatro secuencias de tratamiento consecutivas.

[0091] De este modo, puede repetirse una secuencia de tratamiento para obtener una sucesión de primeros y segundos periodos de tiempo.

25 [0092] Ventajosamente, un proceso de la invención incluye una secuencia repetida al menos una vez, en particular al menos dos veces y preferiblemente al menos tres veces.

30 [0093] Alternativamente, la sucesión de las secuencias de tratamiento puede incluir entre cada secuencia una fase de parada de los tratamientos, que varía desde unos pocos días, por ejemplo 1, 2, 3, 4 o 5 días, hasta algunas semanas, por ejemplo 1, 2, 3 o 4 semanas.

[0094] El primer y segundo período de tiempo pueden variar desde unos pocos días, por ejemplo 2, 3, 4, 5, 6 o 7 días, hasta algunas semanas, por ejemplo 2, 3, 4, 5 o 6 semanas.

35 [0095] Los dos periodos de tiempo pueden variar, independientemente el uno del otro, de una semana a seis semanas, preferiblemente de dos a cinco semanas y preferentemente de tres a cuatro semanas.

40 [0096] El primer y segundo período de tiempo pueden ser de diferente duración. Por ejemplo, el primer período de tiempo puede ser más corto que el segundo, o, por el contrario, el segundo período de tiempo puede ser más corto que el primero.

[0097] El primer período de tiempo puede ser igual al segundo período de tiempo.

45 [0098] La administración de los agentes activos se realiza al menos una vez por período de tiempo. Preferiblemente, los periodos de tiempo se pueden dividir en unidades de tiempo, en particular de igual duración, por ejemplo en días o semanas. En tal forma de realización, la administración de los agentes activos se realiza al menos una vez por unidad de tiempo, por ejemplo al menos una vez al día.

50 [0099] Como se ha indicado anteriormente, el primer agente activo cosmético se administra durante los dos periodos de tiempo, mientras que el segundo agente activo cosmético se administra solo durante un único período de tiempo elegido entre el primer y el segundo período de tiempo.

55 [0100] Ventajosamente, el segundo agente activo cosmético se puede administrar durante el primer período de tiempo.

60 [0101] Por lo tanto, un proceso de la invención puede incluir un primer período de tiempo que incluye la administración del primer y segundo agentes activos cosméticos, estando dicho primer período de tiempo seguido por un segundo período de tiempo que incluye la administración del primer agente activo cosmético en ausencia del segundo agente activo cosmético. El proceso de la invención puede incluir un primer período de tiempo que incluye la administración del primer agente activo cosmético en ausencia del segundo agente activo cosmético, estando seguido dicho primer período de tiempo por un segundo período de tiempo que incluye la administración de los primeros y segundos agentes activos cosméticos. El primer agente activo cosmético se administra siempre por vía oral también en ausencia del segundo agente activo cosmético durante un período de tiempo. Dado que el primer y el segundo agente activo cosmético se formulan en composiciones separadas,

cuando se administran durante el mismo período de tiempo se pueden administrar mediante vías de administración idénticas o diferentes. En particular, el segundo agente activo cosmético se administra por vía tópica y el primer agente activo cosmético se administra por vía oral.

[0102] Cuando se administran durante el mismo período de tiempo, el primer y el segundo agente activo cosmético pueden administrarse secuencialmente a lo largo del tiempo, es decir consecutivamente uno después del otro, por separado, es decir, cada uno en un momento dado del período de tiempo, o de forma concomitante.

[0103] Dentro del mismo período de tiempo, el primer y el segundo agente activo cosmético pueden administrarse, sin preferencia, en cualquier orden, por ejemplo, el primer agente activo antes del segundo, o el segundo agente activo antes del primero.

[0104] Durante una administración concomitante, la administración tópica del segundo agente activo cosmético se realiza preferiblemente primero para estar en su lugar durante la administración oral del primer agente activo cosmético.

[0105] De acuerdo con una forma de realización preferida, el primer período de tiempo cubre cuatro semanas e incluye la administración del primer y segundo agente activo una vez al día, y el segundo período cubre cuatro semanas e incluye la administración del primer agente activo una vez al día, y la parada del segundo agente activo.

Microorganismos probióticos

[0106] Para los fines de la presente invención, el término "microorganismos probióticos" significa un microorganismo vivo que, cuando se consume en la cantidad adecuada, tiene un efecto positivo en la salud de su hospedador ("Consulta de Expertos FAO/OMS sobre la Evaluación de las Propiedades Saludables y Nutricionales de los Probióticos en los Alimentos, incluida la Leche en Polvo con Bacterias Vivas del Ácido Láctico, de 6 de octubre de 2001"), y que en particular puede mejorar el equilibrio microbiano intestinal. El microorganismo utilizado según la invención puede usarse en forma aislada, es decir, sin mezclar con uno o más compuesto(s) que puedan estar asociados a él en su medio de origen.

[0107] Para los fines de la memoria descriptiva, el término "metabolito" indica cualquier sustancia derivada del metabolismo de los microorganismos considerados según la invención y que también tiene eficacia en el tratamiento de las afecciones de la caspa del cuero cabelludo.

[0108] Para los fines de la memoria descriptiva, el término "fracción" indica más particularmente un fragmento de dicho microorganismo, que tiene eficacia en el tratamiento de las afecciones de caspa del cuero cabelludo por analogía con dicho microorganismo completo.

[0109] Los metabolitos y/o fracciones de microorganismos probióticos que son adecuados para usar en la invención se administran en forma de un lisado.

[0110] Para los fines de la invención, un "lisado" denota convencionalmente un material obtenido después de la destrucción o disolución de células biológicas a través de un fenómeno conocido como lisis celular, dando lugar así a la liberación de los constituyentes biológicos intracelulares contenidos naturalmente en las células del microorganismo en consideración.

[0111] Para los fines de la presente invención, el término "lisado" se usa indistintamente para indicar el lisado completo obtenido a través de la lisis del microorganismo considerado o solo una fracción del mismo.

[0112] El lisado utilizado se forma total o parcialmente a partir de los constituyentes biológicos intracelulares y de los constituyentes de las paredes y membranas celulares.

[0113] Ventajosamente, un lisado usado para la invención puede ser el lisado completo obtenido a través de la lisis del microorganismo considerado.

[0114] Esta lisis celular se puede llevar a cabo mediante diversas técnicas, tales como un choque osmótico, un choque térmico, mediante ultrasonido, o alternativamente, bajo un estrés mecánico de tipo centrifugación.

[0115] Más particularmente, este lisado celular puede obtenerse de acuerdo con la técnica descrita en la patente US 4 464 362, y especialmente de acuerdo con el siguiente protocolo.

[0116] En particular, se puede obtener un lisado de la invención mediante desintegración ultrasónica de un medio que comprende microorganismos probióticos con el fin de liberar de este las fracciones citoplásmicas, los fragmentos de la pared celular y los productos derivados del metabolismo. Todos los componentes en su distribución natural se estabilizan luego en una solución acuosa débilmente ácida.

[0117] Un lisado puede usarse en diversas formas, en forma de una solución o en forma pulverulenta.

[0118] El/los microorganismo(s) puede(n) incluirse en una composición según la invención en forma viva, semiactiva o inactiva o muerta.

[0119] Para los fines de la invención, un microorganismo "inactivado" o "muerto" es un microorganismo que ya no es capaz de formar colonias en cultivos. Los microorganismos muertos o inactivados pueden tener membranas celulares intactas o rotas. Los microorganismos muertos o inactivados se pueden obtener mediante cualquier método conocido por los expertos en la técnica. El microorganismo adecuado para usar en la invención es un *Lactobacillus paracasei*.

[0120] Un microorganismo adecuado para la invención puede ser, en particular, la cepa de *Lactobacillus paracasei* ST11 depositada según el Tratado de Budapest en el Instituto Pasteur (28 rue du Docteur Roux, F-75024 Paris cedex 15) el 12/01/99 bajo la designación CNCM 1-2116, y/o una fracción de la misma y/o un metabolito de la misma.

[0121] Un microorganismo para uso en la invención se puede formular en una composición en una proporción de al menos 0,0001% expresado como peso seco, en particular en una proporción de 0,0001% a 20% y más particularmente en una proporción de 0,001% a 15% en peso, en particular de 0,01% a 10% en peso y especialmente de 0,1% a 2% en peso en relación al peso total de la composición que lo contiene.

[0122] En general, una composición para uso según la invención, y en particular la destinada a ser administrada por vía oral, puede comprender, para microorganismos vivos, a partir de 10^3 a 10^{15} ufc/g, en particular de 10^5 a 10^{15} ufc/g, y más particularmente de 10^7 a 10^{12} ufc/g de microorganismos por gramo de vehículo o soporte, o en dosis equivalentes calculadas para microorganismos inactivos o muertos o para fracciones de microorganismos o para metabolitos producidos.

[0123] En particular, en una composición administrada por vía oral, el microorganismo y/o la fracción y/o la concentración de metabolitos correspondientes se pueden ajustar de manera que correspondan a las dosis (expresadas como equivalentes de microorganismos) que van desde 5×10^5 a 10^{13} ufc/día y en particular de 10^8 a 10^{11} ufc/día.

[0124] Una composición para aplicación tópica generalmente puede comprender de 10^3 a 10^{12} ufc/g, en particular de 10^5 a 10^{10} ufc/g y más particularmente de 10^7 a 10^9 ufc/g de microorganismos.

[0125] El/los microorganismo(s) puede(n) incluirse en una composición según la invención en forma viva, semiactiva o inactiva o muerta.

[0126] En el caso particular de una administración tópica, puede ser ventajoso usar microorganismos en forma inactiva o incluso muerta.

[0127] El/los microorganismo(s) también pueden incluirse en la forma de un lisado. El/los microorganismo(s) o lisado(s) también puede(n) introducirse en forma de un polvo liofilizado, un sobrenadante de cultivo y/o, cuando sea apropiado, en forma concentrada.

[0128] Cuando una composición comprende metabolitos, los contenidos de metabolitos en las composiciones corresponden sustancialmente a los contenidos que pueden producirse en 10^3 a 10^{15} ufc, en particular 10^5 a 10^{15} ufc y más particularmente 10^7 a 10^{12} ufc de microorganismos vivos por gramo de soporte o vehículo.

[0129] La expresión de la cantidad de metabolitos o fracciones de un microorganismo en "ufc", o de microorganismos muertos, pretende indicar la cantidad de este microorganismo que es necesaria para producir dicha cantidad de metabolitos o fracciones de microorganismos.

Agente activo cosmético

Agente cosmético adicional

[0130] Según una forma de realización, un uso de la invención, y en particular un procedimiento de la invención, que implementa al menos un microorganismo probiótico según la invención, se puede hacer en combinación con un tercer o adicional agente activo cosmético.

[0131] Independientemente del método de administración considerado, la cantidad eficaz del microorganismo utilizado en la invención, o un lisado del mismo, también se puede combinar ventajosamente con al menos otro agente activo.

[0132] Más particularmente, según una forma de realización, un proceso de acuerdo con la invención puede incluir, además de la administración del primer y segundo agente activo cosmético definidos previamente, la administración de al menos un tercer o adicional agente activo cosmético.

[0133] Se puede administrar un tercer agente activo cosmético, sin preferencia, durante uno u otro período de tiempo definido previamente, o incluso durante ambos períodos de tiempo.

[0134] Un tercer agente activo cosmético puede formularse junto con el primer y/o el segundo agente activo cosmético definido(s) anteriormente, o puede formularse en una composición separada.

[0135] Cuando el tercer o adicional agente activo cosmético se formula en una composición separada de las composiciones que comprenden el primer y el segundo agente activo cosmético, se puede administrar por vía oral o tópica. La vía de administración es elegida por un experto en la materia para adaptarse más particularmente a la naturaleza del tercer agente activo cosmético.

[0136] Ventajosamente, tal tercer o adicional agente activo cosmético puede estar destinado a ejercer un efecto cosmético, de cuidado o de higiene sobre el cabello y/o el cuero cabelludo, y en particular puede estar destinado a reforzar la barrera cutánea.

[0137] Según una forma de realización, un tercer o adicional agente activo cosmético adecuado para un proceso de la invención se puede elegir especialmente de un agente de tinte para el cabello, un agente para prevenir la pérdida de cabello y/o para promover el crecimiento del cabello, un desenredante, un agente moldeador del cabello, un agente para prevenir y/o tratar la calvicie, un agente antiseborreico, un antibiótico, una hormona, un antiandrógeno, un microorganismo probiótico adicional, en particular un lisado de *Bifidobacterium longum* o de *Vitreoscilla filiformis*, un agente hidratante, un antioxidante y una vitamina, y mezclas de los mismos.

[0138] Dicha formulación puede amplificar ventajosamente los efectos beneficiosos de un microorganismo de la invención. Una composición oral usada de acuerdo con la invención puede contener al menos un agente activo elegido de entre un agente activo antiseborreico, un agente activo hidratante, un agente activo anticaspa como se describe a continuación y/o mezclas de los mismos.

[0139] Se puede elegir un agente activo cosmético adicional o tercero de entre los siguientes:

- agentes activos antiseborreicos. El término "agente activo antiseborreico" pretende significar un compuesto capaz de regular la actividad de las glándulas sebáceas. El agente activo antiseborreico está presente, por ejemplo, en un contenido que varía de 0,1% a 10% en peso, preferiblemente de 0,1% a 5% en peso, y preferentemente de 0,5% a 3% en peso, en relación al peso total de la composición. Como ejemplo de agentes activos antiseborreicos, se pueden mencionar ciertos aminoácidos que contienen azufre, ácido 13-*cis*-retinoico, acetato de ciproterona, peróxido de benzoilo, azufre, vitamina B6 (o piridoxina), cloruro de selenio, hinojo marino; mezclas de extracto de canela, de té y de octanoilglicina, tales como Sepicontrol A5 TEA® de Seppic; la mezcla de canela, sarcosina y octanoilglicina vendida en particular por la empresa SEPPIC con el nombre comercial Sepicontrol A5®; sales de zinc tales como gluconato de zinc, pirrolidonacarboxilato de zinc (o pidolato de zinc), lactato de zinc, aspartato de zinc, carboxilato de zinc, salicilato de zinc, cisteato de zinc; derivados de cobre, y en particular pidolato de cobre tal como Cuivridone® de Solabia; extractos de plantas de la especie Arnica montana, Cinchona succirubra, Eugenia caryophyllata, Humulus lupulus, Hypericum perforatum, Mentha piperita, Rosmarinus officinalis, Salvia officinalis y Thymus vulgaris, todos vendidas, por ejemplo, por la empresa Maruzen; extractos de reina de los prados (*Spiraea ulmaria*) como el producto vendido con el nombre Sebonormine® por la empresa Silab; extractos del alga Laminaria saccharina como el producto vendido con el nombre de Phlorogine® por la empresa Biotechmarine; mezclas de extractos de raíz de pimpinela menor (*Sanguisorba officinalis*/Poterium officinale), de rizomas de jengibre (*Zingiber officinalis*) y de corteza de canela (*Cinnamomum cassia*), como el producto comercializado con el nombre Sebestop® por la empresa Solabia; extractos de linaza, como el producto vendido con el nombre Linumine® por la empresa Lucas Meyer; Extractos de Phellodendron, como los comercializados con el nombre de Phellodendron extract BG® por la empresa Maruzen u Oubaku liquid B por la empresa Ichimaru Pharcos; mezclas de aceite de argán, extracto de *Serenoa serrulata* (palma enana americana) y extracto de semillas de sésamos, como el producto vendido con el nombre Regu SEB® por la empresa Pentapharm; mezclas de extractos de onagráceas, de *Terminalia chebula*, de capuchina y de zinc biodisponible (microalgas), como el producto vendido con el nombre Seborilys® por la empresa Green Tech; extractos de *Pygeum africanum*, como el producto comercializado con el nombre *Pygeum africanum sterolic lipid extract*® por la empresa Euromed; extractos de *Serenoa serrulata*, como los vendidos con el nombre de Viapure Sabal® por la empresa Actives International o los vendidos por la empresa Euromed; mezclas de extractos de plátano, de *Berberis aquifolium* y de salicilato sódico, como el producto vendido con el nombre Seboclear® por la empresa Rahn; extracto de clavo, como el producto vendido con el nombre Clove extract Powder® por la empresa Maruzen; aceite de argán, tal

- como el producto vendido con el nombre Lipofructyl® por Laboratoires Sérobiologiques; filtrados de proteína de la leche, como el producto vendido con el nombre Normaseb® por la empresa Sederma; extractos del alga Laminaria, como el producto vendido con el nombre Laminarghane® por la empresa Biotechmarine; oligosacáridos del alga Laminaria digitata, como el producto vendido con el nombre Phycosaccharide AC® por la empresa Codif; extractos de caña de azúcar, como el producto vendido con el nombre Policosanol® por la empresa Sabinsa; aceite de esquisto sulfonado, tal como el producto vendido con el nombre Ichthyol Pale® por la empresa Ichthyol; extractos de reina de los prados europea (Spiraea ulmaria), como el producto vendido con el nombre de Cytobiol® Ulmaire por la empresa Libiol; ácido sebácico, en particular vendido en forma de un gel de poliacrilato de sodio con el nombre de Sebosoft® por la empresa Sederma; glucomananos extraídos del tubérculo de konjac y modificados con cadenas de alquilsulfonato, como el producto comercializado con el nombre de Biopol Beta® por la empresa Arch Chemical; extractos de Sophora angustifolia, como los comercializados con el nombre Sophora powder® o Sophora extract® por la empresa Bioland; extractos de la corteza de Cinchona succirubra, como el producto vendido con el nombre Red bark HS® por la empresa Alban Muller; extractos de Quillaja saponaria, como el producto vendido con el nombre Panama wood HS® por la empresa Alban Muller; glicina injertada en una cadena undecilénica, tal como el producto vendido con el nombre de Lipacide UG OR® por la empresa Seppic; la mezcla de ácido oleanólico y de ácido nordihidroguayarático, tal como el producto vendido en forma de gel con el nombre AC.Net® por la empresa Sederma; ácido ftalimidoperoxihexanoico; citrato de tri(C₁₂-C₁₃)alquilo vendido con el nombre de Cosmacol® ECI por la empresa Sasol; citrato de tri(C₁₄-C₁₅) alquilo vendido con el nombre de Cosmacol® ECL por la empresa Sasol; ácido 10-hidroxidecanoico, y en particular mezclas de ácido 10-hidroxidecanoico, de ácido sebácico y de 1,10-decanodiol, tal como el producto vendido con el nombre Acnacidol® BG por la empresa Vincience; y mezclas de los mismos,
- agentes para prevenir la caída del cabello y/o para promover el crecimiento del cabello, como los ésteres de ácido nicotínico, especialmente el nicotinato de tocoferol, el nicotinato de bencilo y los nicotinatos de alquilo C₁-C₆, por ejemplo, nicotinato de metilo o hexilo; derivados de pirimidina tales como 3-óxido de 2,4-diamino-6-piperidinopirimidina o Minoxidil descritos en las patentes US 4 139 619 y US 4 596 812; Aminexil o 3-óxido de 2,4-diaminopirimidina, descrito en WO 96/09048; agentes que son tanto inhibidores de la lipoxigenasa como inductores de la ciclooxigenasa, o inductores de la ciclooxigenasa que promueven el crecimiento del cabello, como los descritos en la solicitud de patente europea EP 0 648 488;
 - antibióticos tales como macrólidos, piranósidos y tetraciclinas, y especialmente eritromicina;
 - hormonas tales como estriol o sus análogos, tiroxina y sus sales;
 - antiandrógenos tales como oxendolona, espironolactona, dietilestilbestrol y flutamida
 - agentes de teñido del cabello;
 - desenredantes;
 - agentes de moldeado del cabello;
 - agentes para prevenir y/o tratar la calvicie;
 - agentes anticaspa como se detalla a continuación,
 - agente activo hidratante. Un agente activo hidratante es un agente activo capaz de reducir el estado de sequedad de una epidermis.

El término "agente activo hidratante" pretende significar:

- bien un compuesto que actúa sobre la función de barrera, con vistas a mantener la hidratación del estrato córneo, o un compuesto oclusivo. Se pueden citar ceramidas, compuestos basados en esfingoides, lecitinas, glucosfingolípidos, fosfolípidos, colesterol y sus derivados, fitosteroles (estigmasterol, β -sitosterol, campesterol), ácidos grasos esenciales, 1,2-diacylglicerol, 4-cromanona, triterpenos pentacíclicos, vaselina y lanolina;
- un compuesto que aumenta directamente el contenido de agua del estrato córneo, como la urea y sus derivados, trehalosa y sus derivados, ácido hialurónico y sus derivados, glicerol, pentanodiol, pidolatos, serina, xilitol, ácido láctico y lactato de sodio, poliacrilato de glicerilo, ectoína y sus derivados, quitosano, oligosacáridos y polisacáridos, carbonatos cíclicos, ácido N-lauroilpirrolidonacarboxílico y N- α -benzoil-L-arginina;
- un compuesto que activa las glándulas sebáceas, como los derivados esteroideos (incluyendo DHEA) y la vitamina D y sus derivados.

Estos compuestos pueden representar de 0,001% a 3%, y preferiblemente de 0,01% a 20%, del peso total de la composición según la invención.

- A modo de ilustración de los derivados de urea, se pueden citar más particularmente los derivados de hidroxialquilurea y, en particular, los que se describen en el documento FR 2 877 222.

[0140] De acuerdo con una variante de realización, un tercer o adicional agente activo cosmético útil en un proceso de la invención puede ser un microorganismo denominado "segundo microorganismo", especialmente de tipo probiótico, y/o una fracción del mismo, y/o un metabolito del mismo, que es distinto de dicho primer

microorganismo definido como el primer agente activo cosmético.

[0141] De acuerdo con una variante de realización, la invención se refiere al uso, además de un primer microorganismo probiótico definido anteriormente, de al menos una cantidad efectiva de al menos un segundo microorganismo, en particular de tipo probiótico, y/o una fracción del mismo y/o un metabolito del mismo, distinto de dicho primer microorganismo.

[0142] Para los fines de la invención, tal como se ha expuesto anteriormente, la expresión "distinto de dicho primer microorganismo probiótico" significa que es posible distinguir dentro de la misma composición dos microorganismos distintos o dos formas distintas del mismo microorganismo. Por lo tanto, cuando el segundo microorganismo es de la especie *Lactobacillus paracasei* y, por lo tanto, corresponde a la misma especie que la de la invención, este segundo microorganismo está entonces presente en una forma distinta respecto del primer microorganismo.

[0143] El segundo microorganismo probiótico se puede formular en la misma composición que la que contiene el primer agente activo cosmético, o en la misma composición que la que contiene el segundo agente activo cosmético o, alternativamente, se puede formular en una tercera composición separada de las composiciones mencionadas anteriormente.

[0144] Más particularmente, puede ser uno de los microorganismos probióticos propuestos anteriormente, como ejemplo específico de microorganismos probióticos para el primer agente activo cosmético o como "segundo microorganismo".

[0145] Este segundo microorganismo se puede elegir, en particular, de los ascomicetos, tales como los géneros *Saccharomyces*, *Yarrowia*, *Kluyveromyces*, *Torulaspora*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Debaromyces*, *Candida*, *Pichia*, *Aspergillus* y *Penicillium*, bacterias de *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Melissococcus*, *Propionibacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Staphylococcus*, *Peptostrepococcus*, *Bacillus*, *Pediococcus*, *Micrococcus*, *Leuconostoc*, *Weissella*, *Aerococcus*, *Oenococcus*, *Lactobacillus* o *Bifidobacterium*, y mezclas de los mismos.

[0146] Los siguientes géneros bacterianos y de levaduras se usan preferentemente como segundo microorganismo:

- bacterias de ácido láctico:

especies de *Lactobacillus*: *Lactobacillus acidophilus*, *amylovorus*, *casei*, *rhamnosus*, *brevis*, *crispatus*, *delbrueckii* (subespecies *bulgaricus*, *lactis*), *fermentum*, *helveticus*, *gallinarum*, *gasseri*, *johnsonii*, *plantarum*, *reuteri*, *salivarius*, *alimentarius*, *curvatus*, *casei* subespecie *Casei*, *sakei*, y cocos: *Enterococcus* (*faecalis*, *faecium*), *Lactococcus lactis* (subespecies *lactis* o *cremoris*), *Leuconostoc mesenteroides* subespecie *dextranicum*, *Pediococcus acidilactici*, *Sporolactobacillus inulinus*, *Streptococcus salivarius* subespecie *thermophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Staphylococcus carnosus*, *Staphylococcus xylosus*,

- bifidobacterias o especies de *Bifidobacterium*: *Bifidobacterium adolescentis*, *animalis*, *bifidum*, *breve*, *lactis*, *longum*, *infantis*, *pseudocatenulatum*,

- levaduras: *Saccharomyces (cerevisiae o boulardii)*,

- otras bacterias esporuladas: *Bacillus (cereus var toyo o subtilis)*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus licheniformis*, *Escherichia coli* cepa nissle, *Propionibacterium freudenreichii*,

- y mezclas de las mismas.

[0147] Más particularmente, el segundo microorganismo puede ser uno de los microorganismos probióticos propuestos anteriormente, a modo de ejemplo específico de microorganismos probióticos para el primer organismo. El agente activo cosmético tercero o adicional es un segundo microorganismo probiótico del género *Lactobacillus* sp., en particular *Lactobacillus johnsonii*, una fracción del mismo y/o un metabolito del mismo.

[0148] Las especies más particularmente adecuadas son *Lactobacillus johnsonii*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium longum* y *Bifidobacterium lactis* NCC 2818, respectivamente depositados según el Tratado de Budapest en el Instituto Pasteur (28 rue du Docteur Roux, F-75024 Paris cedex 15) el 30/06/92, 12/01/99, 15/04/99, 15/04/99 y 07/06/05 con las siguientes designaciones: CNCM 1-1225, CNCM 1-2168, CNCM 1-2170 y CNCM 1-3446, y el género *Bifidobacterium longum* (BB536), y mezclas de los mismos. El segundo microorganismo probiótico puede ser de una especie del género *Lactobacillus*, en particular de la especie *Lactobacillus johnsonii*, una fracción del mismo y/o un metabolito del mismo.

[0149] En particular, puede ser la especie *Lactobacillus johnsonii* respectivamente depositada según el Tratado de Budapest en el Instituto Pasteur (28 rue du Docteur Roux, F75024 Paris cedex 15) el 30/06/92, con la designación CNCM 1-1225. El agente activo cosmético puede ser un segundo microorganismo probiótico del

género *Bifidobacterium* sp., y en particular *Bifidobacterium longum*, especialmente *Bifidobacterium longum* (BB536). Cuando el tercer o adicional agente activo cosmético es un segundo microorganismo probiótico, se puede usar ventajosamente en forma de un lisado, especialmente obtenido como se ha descrito anteriormente. En particular, el segundo microorganismo probiótico puede ser un lisado de *Bifidobacterium longum*. El tercer o adicional agente activo cosmético que puede ser un microorganismo adicional adecuado para usar en la invención se puede elegir de entre bacterias filamentosas no fotosintéticas y/o una fracción de las mismas y/o un metabolito de las mismas. Estas bacterias también pueden formularse ventajosamente en forma de lisado.

[0150] A modo ilustrativo de estas bacterias, se pueden mencionar especialmente las bacterias filamentosas no fotosintéticas definidas de acuerdo con la clasificación del Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (Vol. 3, secciones 22 y 23, novena edición, 1989), entre las que se pueden mencionar las bacterias que pertenecen al orden de los Beggiatoales, y más particularmente las bacterias que pertenecen al género *Beggiatoa*, *Vitreoscilla*, *Flexithrix* o *Leucothrix*.

[0151] Entre las bacterias que pueden usarse, se puede mencionar, por ejemplo, *Vitreoscilla filiformis* (ATCC 15551), *Vitreoscilla beggiatoides* (ATCC 43181), *Beggiatoa alba* (ATCC 33555), *Flexithrix dorotheae* (ATCC 23163), *Leucothrix mucor* (ATCC 25107) y *Sphaerotilus natans* (ATCC 13338). El tercer o adicional activo en una composición usada de acuerdo con la invención puede ser un agente activo en particular destinado a reforzar la barrera cutánea.

[0152] A modo de agentes activos adicionales o terceros que se pueden usar, se pueden mencionar las vitaminas, como la vitamina A, B3, B5, B6, B8, C, D, E o PP; antioxidantes, tales como curcuminoides, carotenoides, polifenol; compuestos inorgánicos (o minerales); azúcares; aminoácidos; aminoácidos que contienen azufre; ácidos grasos poliinsaturados 3 y 6; taurina y fitosteroles.

[0153] En particular, se puede usar un complejo antioxidante que comprende vitaminas C y E, y al menos un carotenoide, especialmente un carotenoide elegido de entre β -caroteno, licopeno, astaxantina, zeaxantina y luteína, flavonoides tales como catequinas, proantocianidinas, antocianinas, ubiquinonas, extractos de café que contienen polifenoles y/o diterpenos, extractos de achicoria, extractos de ginkgo biloba, extractos de uva ricos en proantocianidina, extractos de capsicum, extractos de soja, otras fuentes de flavonoides que tienen propiedades antioxidantes, ácidos grasos, prebióticos, taurina, resveratrol, aminoácidos que contienen selenio y precursores del glutatión.

[0154] Entre los flavonoides, se prefieren las catequinas y las OPC (proantocianidinas oligoméricas).

[0155] Al menos un prebiótico o una mezcla de prebióticos también pueden estar involucrados. Más particularmente, estos prebióticos se pueden elegir de entre oligosacáridos, producidos a partir de glucosa, galactosa, xilosa, maltosa, sacarosa, lactosa, almidón, xilano, hemicelulosa o inulina, gomas de tipo acacia, por ejemplo, o una mezcla de los mismos. Más particularmente, el oligosacárido comprende al menos un fructooligosacárido. Más particularmente, este prebiótico puede comprender una mezcla de fructooligosacárido e inulina.

[0156] En las formas galénicas tópicas, más particularmente se puede hacer uso, como agentes activos hidrófilos, de proteínas o hidrolizados de proteínas, aminoácidos, polioles, en particular polioles C₂ a C₁₀ como glicerol, sorbitol, butilenglicol y polietilenglicol, urea, alantoína, azúcares y derivados de azúcar, vitaminas solubles en agua, almidón y extractos bacterianos o extractos de plantas como los de Aloe Vera.

[0157] En cuanto a los agentes lipofílicos activos, se pueden utilizar retinol (vitamina A) y derivados, tocoferol (vitamina E) y derivados, ceramidas, aceites esenciales y materiales insaponificables (tocotrienol, sesamina, gamma-orizanól, fitoesteroles, escualenos, ceras y terpenos).

[0158] Como agentes activos adicionales o terceros que también se pueden combinar con el microorganismo de los usos según la invención, en una formulación galénica oral, también se puede considerar cualquier ingrediente comúnmente usado y/o permitido.

[0159] A modo ilustrativo, se pueden mencionar vitaminas, minerales, lípidos esenciales, oligoelementos, polifenoles, flavonoides, fitoestrógenos, antioxidantes como el ácido lipoico y la coenzima Q10, carotenoides, prebióticos, proteínas y aminoácidos, monosacáridos y polisacáridos, amino azúcares, fitoesteroles y alcoholes triterpénicos de origen vegetal.

[0160] Esto puede implicar, en particular, vitaminas A, C, D, E, PP y vitaminas del grupo B. Entre los carotenoides, se eligen preferentemente beta-caroteno, licopeno, luteína, zeaxantina y astaxantina. Los minerales y oligoelementos particularmente utilizados son zinc, calcio, magnesio, cobre, hierro, yodo, manganeso, selenio y cromo (III).

[0161] Entre los compuestos polifenólicos también se seleccionan en particular polifenoles de la uva, del té, de

la aceituna, del cacao, del café, de la manzana, del arándano, del saúco, de la fresa, del arándano y de la cebolla. Preferiblemente, entre los fitoestrógenos se seleccionan isoflavonas en forma libre o glicosilada, tales como genisteína, daidzeína, gliciteína o alternativamente lignanos, en particular los de lino y de Schizandra chinensis.

[0162] Los aminoácidos o los péptidos y las proteínas que los contienen, como taurina, treonina, cisteína, triptófano o metionina. Los lípidos preferiblemente pertenecen al grupo de los aceites que contienen ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados como ácido oleico, ácido linoleico, ácido alfa-linolénico, ácido gamma-linolénico, ácido estearidónico, ácidos grasos omega-3 de pescado de cadena larga como EPA y DHA, y ácidos grasos conjugados derivados de plantas o animales, tales como los CLA (ácidos linoleicos conjugados).

[0163] Por lo tanto, en particular, un microorganismo de los usos según la invención que se administra por vía oral también puede combinarse con al menos un agente nutritivo activo elegido de entre licopeno, vitamina C, vitamina E y compuestos polifenólicos.

[0164] Una composición oral utilizada de acuerdo con la invención puede comprender otros agentes activos nutricionales elegidos de entre:

- agentes activos nutricionales antienvjecimiento, como antioxidantes de alimentos, nutrientes con propiedades de neutralización de radicales libres y cofactores de enzimas endógenas antioxidantes, vitaminas A, C y E, carotenoides, xantófilas, isoflavonas, ciertos minerales como zinc, cobre, magnesio, selenio, ácido lipoico, coenzima Q10, superóxido dismutasa (SOD) o taurina. Entre los agentes activos antienvjecimiento, pueden mencionarse en particular las fracciones insaponificables extraídas de lípidos de origen vegetal, aloe vera, colágeno marino nativo o hidrolizado, aceites vegetales o marinos ricos en ácidos grasos omega-3 y omega-6 (incluyendo ácido gamma-linolénico),
- agentes activos nutricionales fotoprotectores tales como: antioxidantes y neutralizadores de radicales libres, vitaminas A, C y E, carotenoides, xantófilas, ciertos minerales tales como zinc, cobre, magnesio o selenio, coenzima Q10, superóxido dismutasa (SOD),
- ingredientes nutricionales con propiedades hidratantes o inmunomoduladoras, como el extracto de Polypodium leucotomos y aceites vegetales o marinos ricos en ácidos grasos omega-3 y omega-6, incluido el ácido gamma-linolénico.

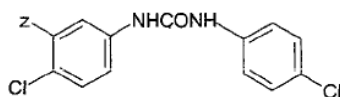
Agentes activos anticasca

[0165] Un proceso o uso de acuerdo con la invención puede comprender el uso de un agente anticasca.

[0166] El término "agente activo anticasca" significa un compuesto capaz de prevenir la aparición de la caspa, disminuir la cantidad de la misma y/o hacer que desaparezca por completo.

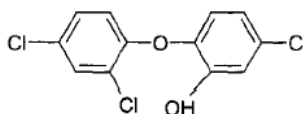
[0167] Un agente activo anticasca que es adecuado para usar en la invención se puede elegir especialmente de entre los siguientes:

- sales de piridinationa, especialmente sales de calcio, magnesio, bario, estroncio, zinc, cadmio, estaño y zirconio. La sal de zinc de la piridinationa es particularmente preferida. La sal de zinc de la piridinationa se vende especialmente con el nombre de Zinc Omadine por la empresa OLIN;
- trihalocarbamidas de fórmula:



en la que Z representa un átomo de halógeno como cloro o un grupo trihaloalquilo C_1-C_4 como CF_3 ;

- triclosán, representado por la fórmula:



- compuestos de azol tales como climbazol, ketoconazol, clotrimazol, econazol, isoconazol y miconazol,
- polímeros antifúngicos tales como anfotericina B o nistatina,
- sulfuros de selenio, en particular los de fórmula S_xSe_{3-x} , donde x varía de 1 a 7,
- azufre en sus diversas formas, como sulfuro de cadmio,
- alantoína,
- alquitranes de hulla o de madera y sus derivados, en particular alquitrán de enebro rojo,

- ácido salicílico,
- ácido undecilénico,
- ácido fumárico,
- alilaminas, como terbinafina,
- ciclopirox u octopirox,
- piroctona olamina,
- propionato de clobetasol o valerato de betametasona,
- aceite de árbol de té,
- aceite mixto de tomillo y de hierba gatera

- un microorganismo probiótico o no probiótico anticaspa, especialmente un microorganismo probiótico como se ha definido previamente como el primer agente activo cosmético o, como también se ha definido previamente, como tercer o adicional agente activo cosmético. En particular, un microorganismo probiótico que es adecuado para usar como agente activo anticaspa puede ser un microorganismo elegido de *Lactobacillus paracasei*, *Bifidobacterium longum* y *Vitreoscilla filiformis*, especialmente formulado en forma de un lisado como se ha indicado anteriormente,
- y mezclas de los mismos.

[0168] Preferentemente, los ejemplos de agentes anticaspa que pueden mencionarse especialmente incluyen piridina de zinc, ácido salicílico, disulfuro de selenio, aceite mixto de tomillo y de hierba gatera, octopirox o un microorganismo probiótico, y mezclas de los mismos.

[0169] A modo de ejemplos preferidos de agentes anticaspa, se pueden citar en particular piridina de zinc, ácido salicílico y disulfuro de selenio y mezclas de los mismos.

[0170] Un uso según la invención comprende ventajosamente de 0,001% a 10% en peso, preferiblemente de 0,1% a 5% en peso e incluso más preferiblemente de 0,2% a 2% en peso de agente(s) anticaspa respecto al peso total de la composición.

Composiciones y conjunto

[0171] Un conjunto según la memoria descriptiva comprende al menos una primera y una segunda composición cosmética, comprendiendo la primera composición al menos una cantidad efectiva de al menos un primer agente activo cosmético para administración oral, siendo dicho primer agente activo cosmético *Lactobacillus paracasei*, una fracción del mismo y/o un metabolito del mismo, y la segunda composición comprendiendo al menos una cantidad eficaz de al menos un segundo agente activo cosmético elegido de entre los agentes activos anticaspa y que se administra por vía tópica.

[0172] De acuerdo con una forma de realización, un conjunto de acuerdo con la memoria descriptiva también puede comprender al menos una tercera composición que comprende al menos una cantidad efectiva de al menos un tercer agente activo cosmético, especialmente como se ha definido previamente.

[0173] Dicha tercera composición se puede administrar por vía oral o tópica.

[0174] Las composiciones para su uso pueden estar en cualquier forma galénica normalmente disponible para el modo de administración seleccionado.

[0175] El soporte o vehículo puede ser de varias naturalezas, dependiendo del tipo de composición en consideración.

[0176] En lo que respecta más particularmente a las composiciones para administración tópica externa, estas pueden ser soluciones acuosas, hidroalcohólicas u oleosas, soluciones o dispersiones de tipo loción o suero, emulsiones de consistencia líquida o semilíquida, de tipo leche, obtenidas por dispersión de una fase grasa en una fase acuosa (O/W) o viceversa (W/O), o suspensiones o emulsiones de consistencia blanda, semisólida o sólida, de tipo crema, geles acuosos o anhidros, microemulsiones, microcápsulas, micropartículas o dispersiones vesiculares de tipo iónico y/o no iónico.

[0177] Estas composiciones se preparan de acuerdo con los métodos habituales.

[0178] Estas composiciones pueden constituir en particular cremas limpiadoras, protectoras, de tratamiento o de cuidado, lociones para el cuidado de la piel, geles o espumas, tales como lociones limpiadoras o desinfectantes, composiciones de baño o composiciones desodorantes.

[0179] Las composiciones también pueden consistir en preparaciones sólidas que constituyen jabones o pastillas de limpieza.

[0180] También pueden usarse para el cuero cabelludo en forma de soluciones, cremas, geles, emulsiones o mousse, o alternativamente en forma de composiciones en aerosol que también contienen un propelente bajo presión.

[0181] Una composición tópica, especialmente una segunda composición, puede formularse ventajosamente en cualquier forma galénica que sea adecuada para el cuidado del cabello, especialmente en forma de una loción para el cabello, un champú, especialmente un champú anticaspa, un acondicionador para el cabello, un desenredante, una crema o gel para el cabello, una laca de peinado, una loción fijadora, una loción de tratamiento, una composición de tinte (especialmente para un tinte de oxidación) opcionalmente en forma de un champú colorante, una loción de reestructuración capilar, una composición de ondulación permanente, una loción o gel para combatir la pérdida de cabello, un champú antiparasitario o un champú medicado, especialmente un champú antiseborreico, un producto para el cuidado del cuero cabelludo, que sea especialmente antiirritante, antienvjecimiento o reestructurante, o que active la circulación sanguínea.

[0182] Cuando la composición es una emulsión, la proporción de la fase grasa puede variar de 5% a 80% en peso, y preferiblemente de 10% a 50% en peso, respecto al peso total de la composición. Los aceites, los emulsionantes y los coemulsionantes usados en la composición en forma de emulsión se eligen de entre los utilizados convencionalmente en el campo cosmético y/o dermatológico. El emulsionante y el coemulsionante pueden estar presentes, en la composición, en una proporción que varía de 0,3% a 30% en peso, y preferiblemente de 0,5% a 20% en peso, respecto al peso total de la composición.

[0183] Cuando la composición es un gel o solución oleosa, la fase grasa puede representar más del 90% del peso total de la composición.

[0184] De manera conocida, las formas galénicas para la administración tópica también pueden contener adyuvantes que son habituales en el campo cosmético, farmacéutico y/o dermatológico, tales como agentes gelificantes hidrófilos o lipófilos, agentes activos hidrófilos o lipófilos, conservantes, antioxidantes, disolventes, fragancias, rellenos, filtros, absorbentes de olores y colorantes. Las cantidades de estos diversos adyuvantes son las utilizadas convencionalmente en el campo considerado, y son, por ejemplo, del 0,01% al 20% del peso total de la composición. Dependiendo de su naturaleza, estos adyuvantes se pueden introducir en la fase grasa y/o en la fase acuosa.

[0185] Como sustancias grasas que se pueden usar, se pueden mencionar aceites minerales tales como, por ejemplo, poliisobuteno hidrogenado y vaselina líquida, aceites vegetales tales como, por ejemplo, una fracción líquida de manteca de karité, aceite de girasol y aceite de albaricoque, aceites animales tales como, por ejemplo, perhidroescualeno, aceites sintéticos, en particular aceite de Purcellin, miristato de isopropilo y palmitato de etilhexilo, ácidos grasos insaturados y aceites fluorados tales como, por ejemplo, perfluoropolíéters. También se pueden usar alcoholes grasos, ácidos grasos tales como, por ejemplo, ácido esteárico y, por ejemplo, ceras, en particular cera de parafina, cera de carnaúba y cera de abeja. También se puede hacer uso de compuestos de silicona tales como aceites de silicona y, por ejemplo, ciclometicona y dimeticona, y ceras de silicona, resinas y gomas.

[0186] Como emulsionantes que se pueden usar en la invención se pueden mencionar, por ejemplo, estearato de glicerilo, polisorbato 60, la mezcla de alcohol cetilesteárico/alcohol cetilesteárico oxietilenado que comprende 33 moles de óxido de etileno, vendida con el nombre Sinnowax AO® por el empresa Henkel, la mezcla de PEG-6/PEG-32/estearato de glicol vendida con el nombre Tefose® 63 por la empresa Gattefosse, miristil éterPPG-3, emulsionantes de silicona tales como cetildimeticona copoliol y monoestearato o triestearato de sorbitano, estearato PEG-40 o monoestearato de sorbitano oxietilenado (20 EO).

[0187] Como disolventes que pueden usarse en la invención se pueden mencionar los alcoholes inferiores, especialmente etanol e isopropanol, y propilenglicol.

[0188] La composición para uso de acuerdo con la invención también puede contener ventajosamente un agua de manantial y/o mineral, en particular elegida de entre agua de Vittel, aguas de la cuenca de Vichy y agua de La Roche Posay.

[0189] Como agentes gelificantes hidrófilos se pueden mencionar polímeros carboxílicos tales como carbómero, copolímeros acrílicos tales como copolímeros de acrilato/acrilato de alquilo, poliacrilamidas y, en particular, la mezcla de poliacrilamida, isoparafina C13-14 y Laureth-7 comercializada con el nombre Sepigel 305 ® por la empresa SEPPIC, polisacáridos, por ejemplo derivados tales como hidroxialquilcelulosas, y en particular hidroxipropilcelulosa e hidroxietilcelulosa, gomas naturales tales como goma guar, goma garrofin, goma de algarrobo y goma xantana, y arcillas.

[0190] Como agentes gelificantes lipófilos, se pueden mencionar arcillas modificadas tales como bentonas, sales metálicas de ácidos grasos, tales como estearatos de aluminio y sílice hidrófoba, o también etilcelulosa y polietileno.

[0191] En el caso del uso oral según la invención para la administración oral, se prefiere el uso de un soporte o vehículo ingerible.

5 [0192] El soporte o vehículo ingerible puede ser de diversa naturaleza dependiendo del tipo de composición en consideración.

10 [0193] Los comprimidos o pastillas, los suplementos orales en forma seca y los suplementos orales en forma líquida son, en particular, adecuados para su uso como soportes o vehículos dietéticos o farmacéuticos de alimentos.

15 [0194] Pueden ser, por ejemplo, complementos alimenticios, cuya formulación puede formularse mediante los procedimientos habituales para producir en particular comprimidos recubiertos con azúcar, cápsulas de gel, geles, emulsiones, comprimidos, cápsulas e hidrogeles que permiten la liberación controlada.

[0195] En particular, un microorganismo utilizado según la invención se puede incorporar a cualquier otra forma de complemento alimenticio o alimento enriquecido, por ejemplo barritas alimenticias o polvos compactados o no compactados. Los polvos se pueden diluir en agua, refrescos, productos lácteos o derivados de soja, o se pueden incorporar a las barritas alimenticias.

20 Un microorganismo utilizado según la invención, o un lisado del mismo, puede formularse además con los excipientes y componentes habituales para tales composiciones o suplementos alimenticios orales, es decir, en particular componentes grasos y/o acuosos, humectantes, espesantes, conservantes, agentes texturizantes, potenciadores del sabor y/o agentes de recubrimiento, antioxidantes, conservantes y colorantes que son habituales en el sector alimentario.

25 [0196] Los agentes de formulación y excipientes para composiciones orales, y en particular para suplementos alimenticios, son conocidos en este campo y no serán objeto de una descripción detallada en el presente documento.

30 [0197] La leche, el yogur, el queso, las leches fermentadas, los productos fermentados a base de leche, los helados, los productos a base de cereales o los productos a base de cereales fermentados, los polvos a base de leche, los preparados para lactantes y bebés, los productos alimenticios de confitería, el chocolate o los cereales, los piensos para animales, en particular para animales domésticos, los comprimidos, las cápsulas de gel o pastillas, las suspensiones bacterianas líquidas, los suplementos orales en forma seca y los suplementos orales en forma líquida son especialmente adecuados para su uso como soportes dietéticos o farmacéuticos. Una composición administrada por vía oral, especialmente la primera composición, puede formularse en forma de comprimidos recubiertos, cápsulas de gel, geles, emulsiones, comprimidos, cápsulas, hidrogeles, barras de alimentos, polvos compactos o sueltos, suspensiones o soluciones líquidas, productos de confitería, leches fermentadas, quesos fermentados, chicles, pasta de dientes o soluciones en aerosol o soportes de alimentos.

40 [0198] En la descripción y en los ejemplos que siguen, a menos que se indique lo contrario, los porcentajes son porcentajes en peso y los rangos de valores escritos en la forma "entre ... y ..." incluyen los límites superior e inferior especificados.

45 [0199] Los ingredientes se mezclan, antes de formularse, en un orden y condiciones que los expertos en la técnica pueden determinar fácilmente.

50 [0200] El contenido y la naturaleza de los ingredientes usados en las composiciones de la invención son ajustados por los expertos en la técnica de tal manera que no afecten sustancialmente a las propiedades requeridas para las composiciones de la invención.

[0201] Los siguientes ejemplos se proporcionan a modo de ilustración no limitativa del campo de la invención.

FIGURAS

55 [0202]

Figura 1: ilustra la evaluación clínica de la presencia de caspa suelta en individuos tratados con Maltodextrina (A) o 1×10^9 ufc/g de *Lactobacillus paracasei* ST11 (CNCM I-2116) (B).

60 Figura 2: ilustra la evaluación clínica de la presencia de caspa adherente en individuos tratados con Maltodextrina (A) o 1×10^9 ufc/g de *Lactobacillus paracasei* ST11 (CNCM I-2116) (B).

Figura 3: ilustra la evaluación clínica de eritema en individuos tratados con Maltodextrina (A) o 1×10^9 ufc/g de *Lactobacillus paracasei* ST11 (CNCM I-2116) (B).

65 Figura 4: ilustra los resultados de la medición de la presencia de la levadura *Malassezia sp.* en individuos tratados con maltodextrina (A) o 1×10^9 ufc/g de *Lactobacillus paracasei* ST11 (CNCM I-2116) (B).

EJEMPLOS**Ejemplo 1**

5 *Formulación de tipo comprimido con recubrimiento de azúcar*

[0203]

Materiales activos	mg/comprimido con recubrimiento de azúcar
<i>Lactobacillus paracasei</i> ST11	5×10^8 ufc
Excipiente del núcleo del comprimido con recubrimiento de azúcar	
Celulosa microcristalina	70
Encompress TM	60
Estearato de magnesio	3
Sílice coloidal anhidra	1
Agente de recubrimiento	
Goma laca	5
Talco	61
Sacarosa	250
Polividona	6
Dióxido de titanio	0,3
Agente colorante	5

10 [0204] Este tipo de comprimido con recubrimiento de azúcar se puede tomar de 1 a 3 veces por día.

Ejemplo 2

15 *Formulación de tipo comprimido con recubrimiento de azúcar*

[0205]

Materiales activos	mg/comprimido con recubrimiento de azúcar
<i>Lactobacillus paracasei</i> ST11	10^9 ufc
<i>Lactobacillus johnsonii</i>	10^9 ufc
Excipiente del núcleo de comprimido con recubrimiento de azúcar	
Celulosa microcristalina	70
Encompress TM	60
Estearato de magnesio	3
Sílice coloidal anhidra	1
Agente de recubrimiento	
Goma laca	5
Talco	61
Sacarosa	250
Polivinilidona	6
Dióxido de titanio	0,3
Agente colorante	5

20 [0206] Este tipo de comprimido con recubrimiento de azúcar se puede tomar de 1 a 3 veces por día.

Ejemplo 3

Estudio de efectividad

Protocolo

25 [0207] Una composición oral basada en microorganismos probióticos (B) se evaluó con respecto a la caspa y la

dermatitis seborreica del cuero cabelludo, desde el punto de vista de una composición de placebo (A). Las composiciones son de la siguiente formulación:

A: Maltodextrina

B: 1×10^9 ufc/g de *Lactobacillus paracasei* ST11 NCC 2461 (CNCM 1-2116).

[0208] El tratamiento comprende la administración oral diaria de una única cantidad de tratamiento durante un período de ocho semanas (56 días).

[0209] Este estudio se realizó en 66 varones adultos entre 18 y 60 años de edad, que se identificaron tras una evaluación clínica de su afección de caspa, clasificada de moderada a grave, con puntuaciones mayores o iguales a 3 (en una escala de 0 a 4) en presencia de escamas adherentes en al menos dos cuartas partes de la cabeza.

[0210] En la evaluación clínica también se tuvieron en cuenta la presencia de eritema y dermatitis seborreica del cuero cabelludo.

[0211] Los 66 individuos se dividieron en dos grupos paralelos de 33 individuos, con un grupo que recibió el producto sometido a prueba y un grupo que recibió el placebo.

[0212] El efecto del suplemento de la prueba se evalúa por comparación con la formulación de placebo en el D1, D15, D29, D43, D57 y D64 (después de una interrupción del tratamiento durante una semana), mediante evaluaciones clínicas y autoevaluaciones llevadas a cabo de acuerdo con los siguientes parámetros: caspa suelta, escamas adherentes, eritema y seborrea del cuero cabelludo, seborrea facial y pruritis.

[0213] Los parámetros clínicos evaluados son la presencia de caspa suelta y adherente, la presencia de escamas, eritema, seborrea facial y seborrea del cuero cabelludo, y también la medición de la presencia de levadura de la especie *Malassezia*.

[0214] Estas evaluaciones se realizan según las técnicas habituales implementadas en el campo.

[0215] Los parámetros autoevaluados por los individuos tratados son la presencia de caspa, el prurito, la sensación de una afección oleosa, irritaciones, enrojecimiento, la sensación de tirantez y la percepción del cuero cabelludo, y también la seborrea facial y la seborrea del cabello.

[0216] Los resultados obtenidos muestran una mejora notable, desde las primeras semanas de tratamiento en adelante, en la afección de la caspa, en el eritema y en la dermatitis seborreica del cuero cabelludo en los individuos tratados con la composición B en comparación con los individuos que toman el placebo.

[0217] Estas evaluaciones se completaron con un recuento de la levadura del género *Malassezia sp.* en el cuero cabelludo.

Resultados

[0218]

A = Placebo (maltodextrina)

B = *Lactobacillus paracasei*, NCC 2461 (ST11) 10^9 ufc/d

1. Evaluación clínica:

a. Caspa suelta

[0219] Los resultados ilustrados en la figura 1 muestran una disminución en la caspa suelta en comparación con el placebo, como una tendencia a partir del D15 ($p = 0,057$), significativa en D29 y hasta D57 ($p < 0,0001$).

[0220] El cambio entre D1 y D57 es significativo a favor del agente activo ($p = 0,0005$). Una semana después de la interrupción del tratamiento, en D64, se mantiene la efectividad frente al placebo entre D1 y D64 ($p = 0,0489$).

b. Caspa adherente

[0221] Los resultados ilustrados en la figura 2 muestran una disminución significativa en la caspa adherente en comparación con el placebo desde D29 y hasta D57 ($p < 0,0001$).

[0222] El cambio entre D1 y D57 es significativo a favor del agente activo ($p = 0,0005$).

c. Eritema

[0223] Los resultados ilustrados en la figura 3 muestran una disminución significativa en el eritema en comparación con el placebo desde D29 y hasta D57 ($p = 0,0015$).

[0224] El cambio entre D1 y D57 es significativo a favor del agente activo ($p = 0,00469$). Se observa que la eficacia de la composición de la invención se mantiene completamente entre D57 y D64, desde el punto de vista de este aspecto clínico.

2. Autoevaluaciones:

[0225] Los resultados obtenidos por autoevaluación muestran perfiles del mismo tipo que los observados en la evaluación clínica para los diversos parámetros estudiados.

[0226] En particular, se observa la efectividad del agente activo con respecto a la pruritis con un efecto significativo entre D1 y D57 en comparación con el placebo ($p = 0,0427$).

[0227] Del mismo modo, los voluntarios consideraron que la disminución de la afección oleosa de su cuero cabelludo fue muy sustancial y significativa entre D1 y D57 en comparación con el placebo ($p = 0,0300$). Para la seborrea facial, en D57 se observó una tendencia en comparación con el placebo a favor del probiótico, con una disminución en la seborrea ($p = 0,1735$).

3. *Malassezia sp.*:

[0228] Los resultados ilustrados en la figura 4 muestran una disminución significativa en *Malassezia sp.* para el producto en comparación con el placebo a partir de D15 ($p = 0,0237$).

[0229] El cambio entre D1 y D57 es significativo para el agente activo ($p = 0,0272$) mientras que no hay variación entre D1 y D57 para el placebo.

[0230] Una semana después del tratamiento, en D64, se mantiene la efectividad del producto (tendencia al efecto en comparación con el placebo, $p = 0,2312$).

Los siguientes ejemplos son ejemplos de composiciones útiles para un proceso o un conjunto según la invención.

Ejemplo 4

Primera composición

Formulación de tipo comprimido recubierto

[0231]

Material activo	mg/comprimido recubierto
<i>Lactobacillus paracasei</i> ST11	10^9 ufc
<i>Lactobacillus johnsonii</i>	10^9 ufc
Excipiente para el núcleo del comprimido recubierto	
Celulosa microcristalina	70
Encompress TM	60
Estearato de magnesio	3
Sílice coloidal anhidra	1
Agente de recubrimiento	
Goma laca	5
Talco	61
Sacarosa	250
Polivinilpirrolidona	6
Dióxido de titanio	0,3

Colorante	5
-----------	---

[0232] Este tipo de comprimido recubierto se puede tomar de 1 a 3 veces por día.

Segunda composición

5 [0233]

<i>Formulación tópica</i>	<i>% en peso</i>
Polímero cruzado de acrilato/acrilato de alquilo C10-30	0,20%
Propilenglicol	1,00%
Lauril éter sulfato de sodio (3 mol al 28%)	45,00
Dimeticona PEG-7 avocadoato	0,30%
Piridinationa de zinc	0,40%
Triisopropanolamina	0,25%
Agua desionizada	c.s. 100%

Ejemplo 5

Estudio de eficacia

10 Protocolo

[0234] Se testó un conjunto que comprende una primera composición oral basada en microorganismo probiótico (A) y una segunda composición tópica basada en piridinotona de zinc (B) con respecto a su eficacia frente a la caspa del cuero cabelludo con respecto a la administración de las composiciones (A) y (B) solas. Las composiciones tienen la siguiente formulación:

15

A: 1×10^9 ufc/g de *Lactobacillus paracasei* ST11 NCC 2461 (CNCM 1-2116)
B: champú que contiene piridinationa de zinc al 1%

20

[0235] El tratamiento consiste en administrar diariamente por vía oral la composición (A) como una dosis única y por vía tópica la composición (B), durante cuatro semanas, y luego la composición (A) sola durante otras cuatro semanas. Para fines comparativos, la composición (A) se administra sola por vía oral o la composición (B) se administra sola por vía tópica durante ocho semanas.

25

[0236] Este estudio se realizó en 99 hombres adultos de entre 18 y 60 años, que fueron identificados después de una evaluación clínica de su afección de caspa, clasificada de moderada a grave, con puntuaciones superiores o iguales a 3 (en una escala de 0 a 4) en presencia de escamas adheridas al menos a dos cuartas partes de la cabeza, y de eritema en el cuero cabelludo.

30

[0237] En la evaluación clínica también se tuvo en cuenta la presencia de eritema.

[0238] Los 99 individuos se dividieron en tres grupos paralelos de 33 individuos, un grupo recibió las composiciones (A) y (B) y luego la composición (A) sola, un grupo recibió la composición (A) sola y un grupo recibió la composición (B) sola.

35

[0239] Los efectos de un conjunto y de un proceso de la invención se probaron y evaluaron mediante la comparación de los tres grupos en D1, D15, D29, D43 y D57 mediante evaluaciones clínicas realizadas con los siguientes parámetros: caspa libre, escamas adherentes y eritema, y se calculó la puntuación general.

40

[0240] Estas evaluaciones las realizaron dermatólogos cualificados de acuerdo con las técnicas utilizadas normalmente en el campo.

Evaluación clínica de la caspa del cuero cabelludo (puntuaciones)

45

[0241] En cada visita, el investigador calificó la afección de caspa, la caspa libre y las escamas adherentes, para cada ítem, usando una escala de 0 a 4 en cada una de las cuartas partes de la cabeza de la siguiente manera:

50

0 ausente
1 muy leve
2 leve
3 moderada
4 grave

[0242] Se calculó la suma de las puntuaciones para las cuartas partes de la cabeza con respecto a la caspa libre y las escamas adherentes (y, por lo tanto, las puntuaciones para cada uno de los dos ítems podrían estar entre 0 y 16).

5 Evaluación clínica del eritema del cuero cabelludo

[0243] En cada visita, el investigador calificó el eritema del cuero cabelludo usando una escala de 0 a 4 en cada una de las cuartas partes de la cabeza de la siguiente manera:

- 10 0 ausente
 1 muy leve
 2 leve
 3 moderado
 4 grave

15 [0244] Se calculó la suma de las puntuaciones para las cuartas partes de la cabeza (y, por lo tanto, las puntuaciones podrían estar entre 0 y 16).

Puntuación clínica general (puntuaciones de caspa/eritema)

20 [0245] La puntuación clínica general se calcula sumando las puntuaciones de caspa libre, escamas adherentes y eritema.

25 [0246] Las puntuaciones pueden estar entre 0 y 48. Por lo tanto, las puntuaciones que van del 13 al 9 son clínicamente ventajosas, ya que una puntuación de 9 corresponde a la puntuación generalmente encontrada en individuos sin caspa (puntuación de 3 para cada uno de los ítems).

Resultados

30 [0247] Los resultados (expresados como una puntuación clínica total (TCS), que corresponden a la puntuación para la caspa libre y la caspa adherente y para el eritema, muestran una mejora significativa, desde las primeras semanas de tratamiento, de la afección de caspa y el eritema del cuero cabelludo en el caso de los individuos tratados con la combinación (A) + (B) y de acuerdo con el proceso de la invención, en relación con los individuos que reciben la composición (A) o (B) por sí solas.

35 [0248] En particular, la eficacia del tratamiento anticaspa se manifiesta desde los primeros días de tratamiento y dura a lo largo de todo el tratamiento con mayor intensidad, lo que lleva a una puntuación clínica marcadamente mejorada.

40 [0249] Por otro lado, la administración del probiótico por sí solo se refleja en un efecto clínico que se manifiesta esencialmente hacia las últimas semanas de tratamiento, mientras que la administración del agente activo anticaspa por sí solo ejerce un efecto que es visible al inicio del tratamiento, pero que termina por desaparecer rápidamente.

REIVINDICACIONES

1. Uso cosmético de una cantidad efectiva de al menos un agente oral para tratar trastornos grasos del cuero cabelludo, **caracterizado por el hecho de que** dicho agente es un microorganismo probiótico de la especie *Lactobacillus paracasei*, o un lisado del mismo.

2. Uso según la reivindicación precedente, en el que dicho microorganismo es para tratar una afección de caspa del cuero cabelludo, y/o para mejorar el bienestar del cuero cabelludo, y/o para restablecer una ecoflora equilibrada del cuero cabelludo, y/o para preservar y/o reforzar la integridad de las funciones de barrera de la piel del cuero cabelludo.

3. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el microorganismo es *Lactobacillus paracasei* CNCM 1-2116.

4. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicho microorganismo es un primer microorganismo, en combinación con al menos una cantidad eficaz de al menos un segundo microorganismo distinto de dicho primer microorganismo.

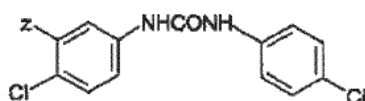
5. Método cosmético para tratar trastornos estéticos del cuero cabelludo graso en un individuo, que comprende al menos una etapa de administración oral a dicho individuo de al menos una cantidad eficaz de al menos un microorganismo probiótico de la especie *Lactobacillus paracasei*, o un lisado del mismo.

6. Proceso cosmético para tratar una afección de caspa grasa del cuero cabelludo, incluyendo dicho procedimiento la administración oral de una cantidad eficaz de al menos un primer agente activo cosmético durante un primer y un segundo períodos de tiempo consecutivos, donde dichos periodos de tiempo forman juntos una secuencia, y de al menos un segundo agente activo cosmético, tópicamente, durante un único período de tiempo elegido entre el primer y el segundo periodos de tiempo, donde dichos primer y segundo agentes activos cosméticos se formulan en composiciones separadas, donde el primer agente activo cosmético se elige de entre microorganismos probióticos de la especie *Lactobacillus paracasei*, o un lisado de los mismos, y mezclas de los mismos, y el segundo agente activo cosmético se selecciona de entre los agentes activos anticaspa.

7. Proceso según la reivindicación 6, en el que el segundo agente activo cosmético se administra durante el primer período de tiempo.

8. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 7, en el que el primer agente activo cosmético es *Lactobacillus paracasei* CNCM 1-2116.

9. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, en el que el segundo agente activo cosmético se elige de entre las sales de piridinationa, las trihalocarbamidas de fórmula:



en la que Z representa un átomo de halógeno, como cloro, o un grupo C₁-C₄ trihaloalquilo como CF₃, triclosán, compuestos azólicos, polímeros antifúngicos, sulfuros de selenio, sulfuro de cadmio, alantoína, alquitrán de hulla o de madera y alquitrán de enebro rojo, ácido salicílico, ácido undecilénico, ácido fumárico, alilaminas y sus mezclas, ciclopirox, octopirox, piroctona olamina, propionato de clobetasol, betametasona valerato, aceite de árbol de té, aceite mixto de tomillo y hierba gatera, y un microorganismo probiótico, y mezclas de los mismos.

10. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, que incluye la administración de al menos un tercer agente activo cosmético, elegido especialmente de entre un agente de tinte para el cabello, un agente para prevenir la pérdida de cabello y/o para promover el nuevo crecimiento del cabello, un desenredante, un agente moldeador del cabello, un agente para prevenir y/o tratar la calvicie, un agente antiseborreico, un antibiótico, una hormona, un antiandrógeno, un microorganismo probiótico adicional, en particular un lisado de *Bifidobacterium longum* o de *Vitreoscilla filiformis*, un agente hidratante, un antioxidante y una vitamina, y mezclas de los mismos.

11. Uso cosmético de al menos una cantidad efectiva de al menos un primer y un segundo agente activo cosmético, donde dicho primer agente activo cosmético es *Lactobacillus paracasei*, o un lisado del mismo, y se administra por vía oral y el segundo agente activo se selecciona de agentes activos anticaspa y se administra por vía tópica, para tratar una afección de caspa grasa del cuero cabelludo.

12. Composición farmacéutica o dermatológica oral que comprende una cantidad efectiva de al menos un

microorganismo probiótico de la especie *Lactobacillus paracasei* o un lisado del mismo, para su uso en el tratamiento de la inflamación del cuero cabelludo graso.

- 5 13. Composición según la reivindicación 12, para uso en el tratamiento de pruritis y/o dermatitis seborreica del cuero cabelludo.

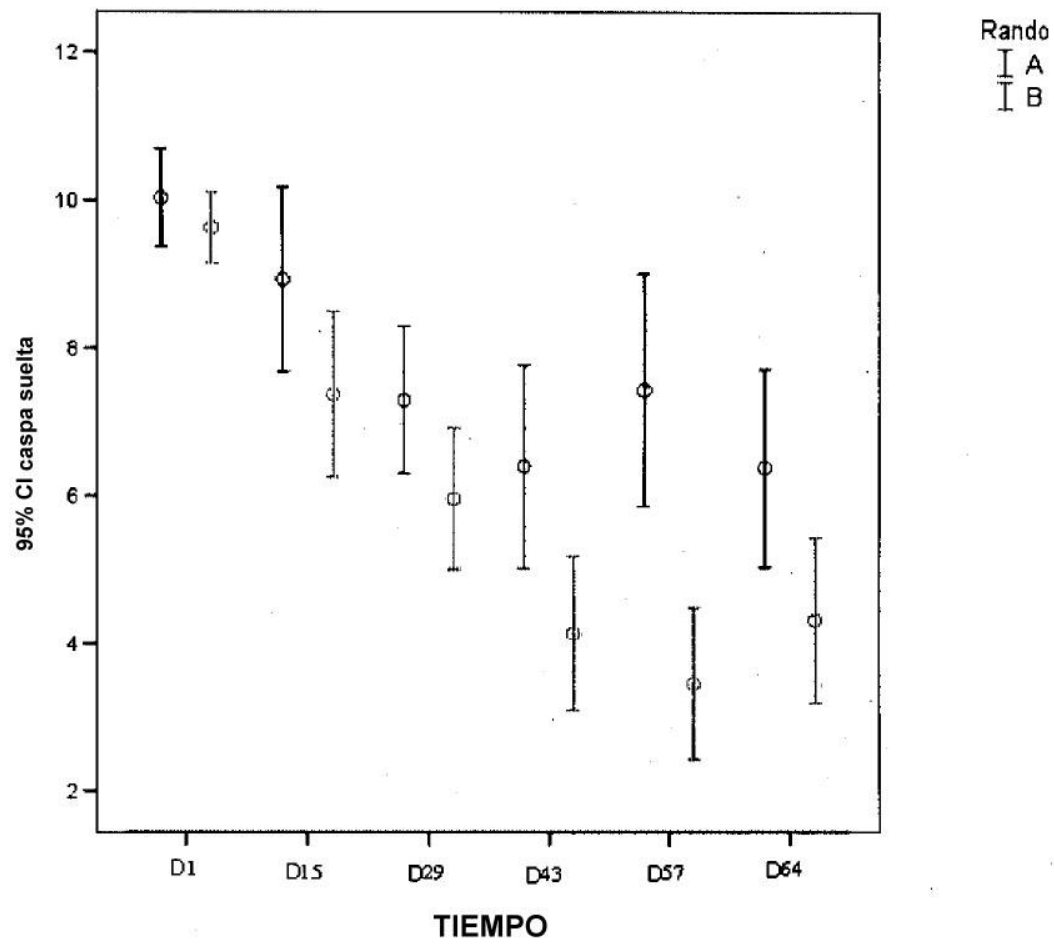


FIGURA 1

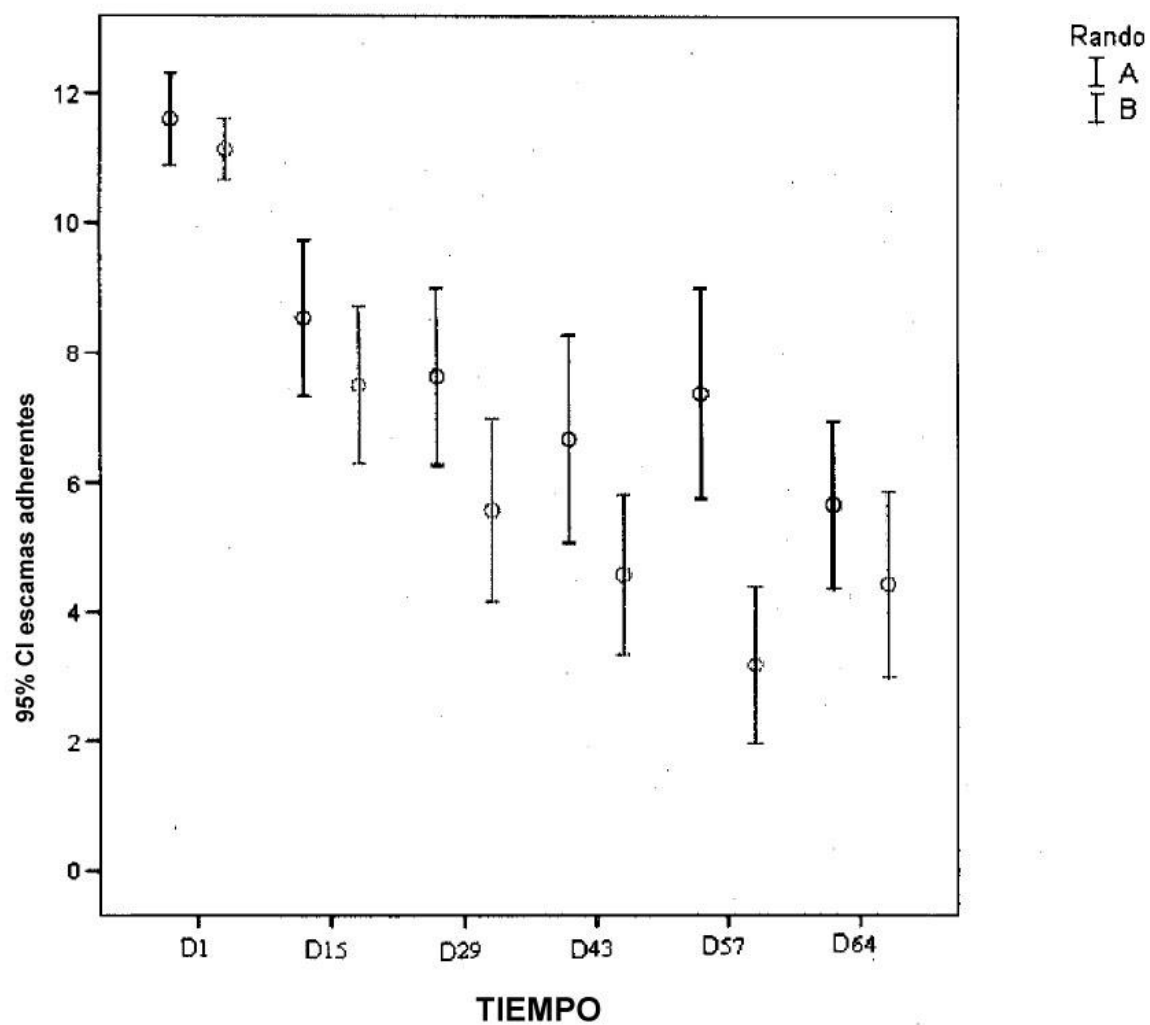


FIGURA 2

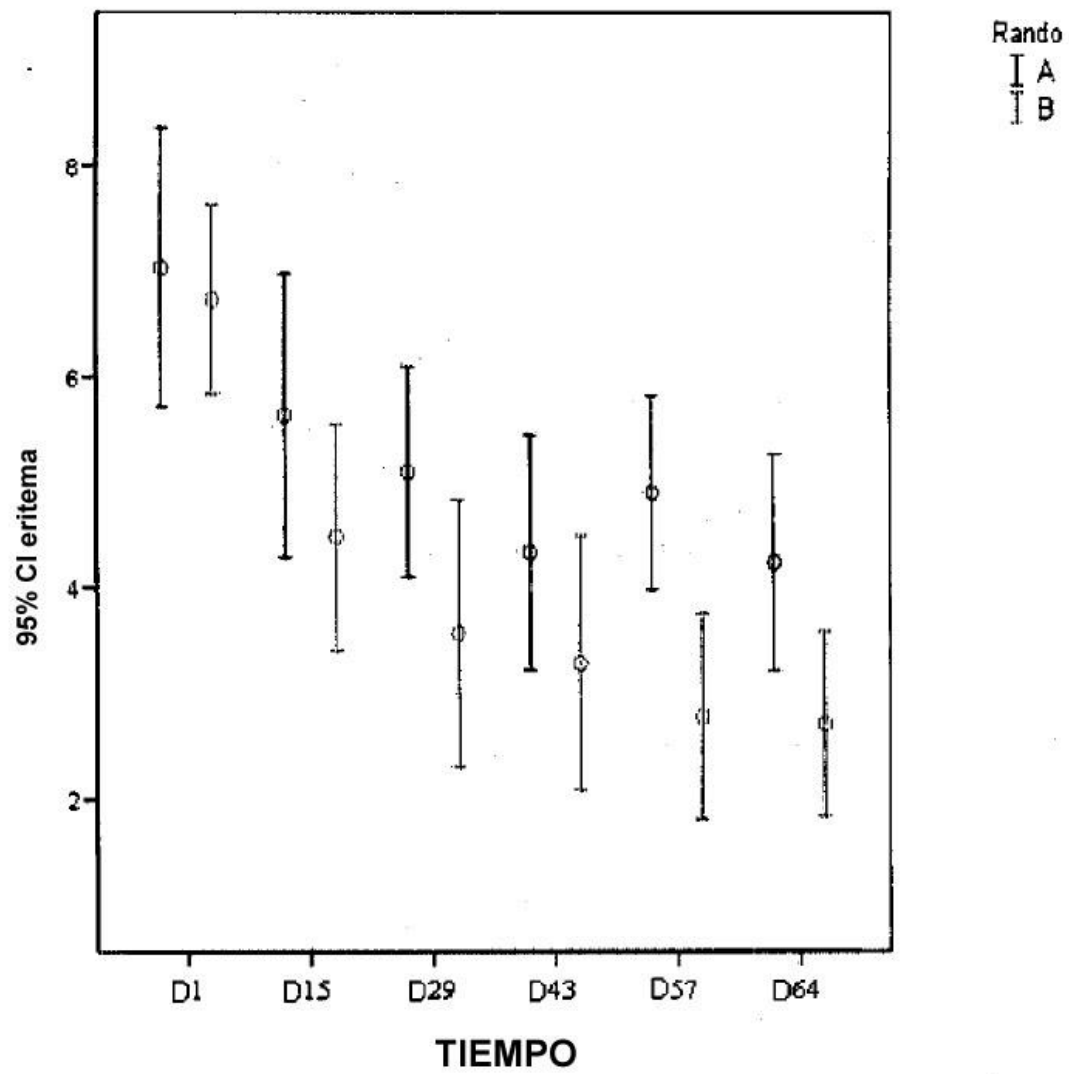


FIGURA 3

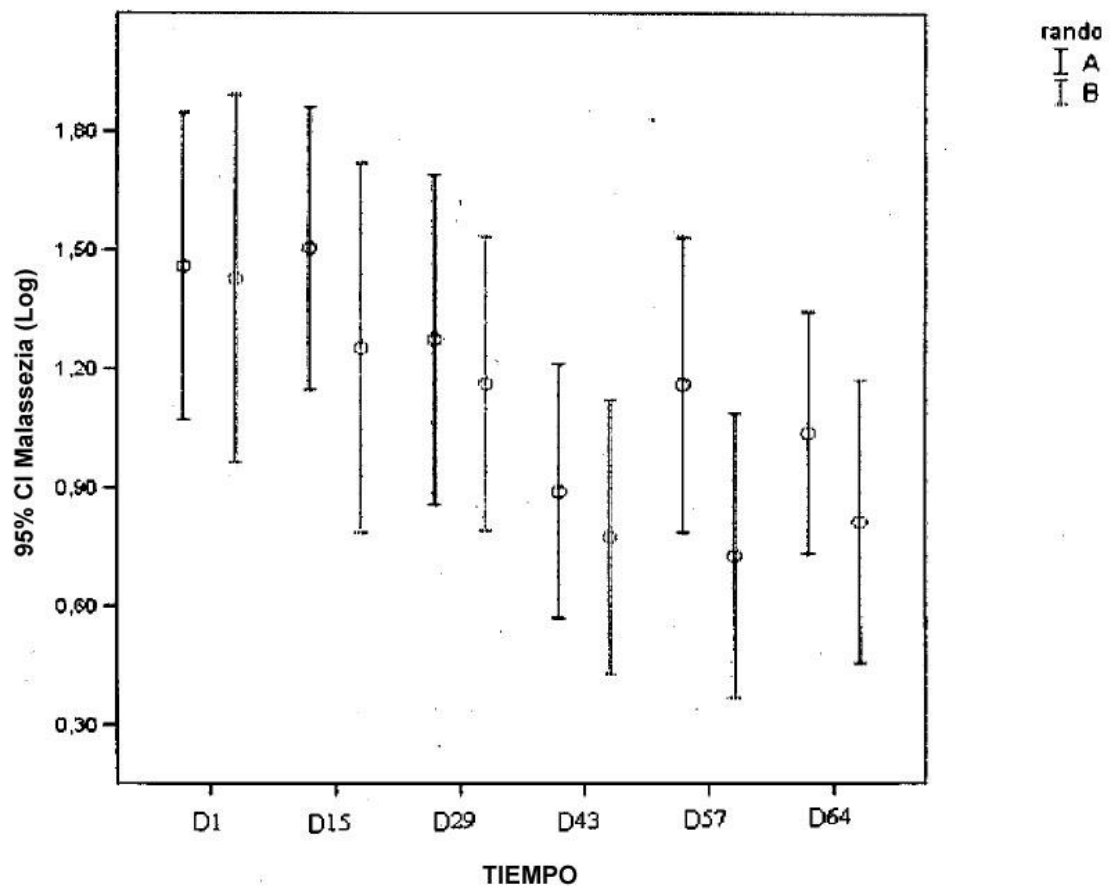


FIGURA 4