

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 681 996**

21 Número de solicitud: 201830028

51 Int. Cl.:

A61K 36/8905 (2006.01)

A61K 31/7048 (2006.01)

A61K 31/352 (2006.01)

A23L 33/105 (2006.01)

A61P 25/22 (2006.01)

A61P 3/04 (2006.01)

A61P 25/34 (2006.01)

A61P 25/32 (2006.01)

A61K 125/00 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A2

22 Fecha de presentación:

10.01.2018

30 Prioridad:

10.01.2017 US 15/402,886

43 Fecha de publicación de la solicitud:

17.09.2018

71 Solicitantes:

NEKTUM PHARMA, S.L. (100.0%)

Las Mimosas 8

35118 Agüimes (Las Palmas) ES

72 Inventor/es:

JIMÉNEZ DEL RÍO, Miguel;

C. WIEBE, Julia;

LOPÉZ RÍOS, Laura;

VEGA MORALES, Tanausú;

PÉREZ MACHÍN, Rubén;

SÁNCHEZ RODRÍGUEZ, Álvaro;

J. MATEOS, Carlos y

GERICKE, Nigel Peter

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

54 Título: **COMPOSICIONES PARA REDUCIR EL APETITO Y EL ANSIA, POTENCIAR LA SACIEDAD, MEJORAR EL ESTADO DE ÁNIMO Y REDUCIR EL ESTRÉS.**

57 Resumen:

Composiciones para reducir el apetito y el ansia, potenciar la saciedad, mejorar el estado de ánimo y reducir el estrés.

Una composición que comprende:

a) una cantidad eficaz de un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos;

b) una cantidad eficaz de mangiferina, noratiriol, o un extracto que comprende mangiferina o noratiriol; o

c) una combinación sinérgica de (a) y (b);

para su uso en la potenciación de al menos uno de reducción del ansia, mejora del estado de ánimo, evitación de la depresión, prevención de aumento de peso tras pérdida de peso a partir de dieta, reducción de efectos secundarios negativos producidos por fármacos que reducen el apetito y dejar de fumar y ayuda de envejecimiento saludable en una persona que lo necesita. La composición para su uso puede comprender un tercer principio activo en combinación con el extracto de *Cyperus esculentus* y mangiferina o noratiriol.

ES 2 681 996 A2

DESCRIPCIÓN

Composiciones para reducir el apetito y el ansia, potenciar la saciedad, mejorar el estado de ánimo y reducir el estrés

5

Antecedentes

1. Campo técnico

10 Esta divulgación se refiere en general a composiciones que reducen el ansia de alimentos poco saludables, bebidas azucaradas y dulces, productos que contienen nicotina, o alcohol sin producir efectos secundarios físicos o fisiológicos no deseados, a la vez que se mejora el estado de ánimo y se reduce el estrés simultáneamente.

15 2. Descripción de la técnica relacionada

Esta divulgación se refiere a una composición que reduce el ansia y sirve como sustituto de fármacos para reducir el apetito y para dejar de fumar. Esta nueva combinación contiene un extracto vegetal de nuez de tigre, también conocida como chufa (*Cyperus esculentus*), y un
20 extracto que contiene el compuesto xantonioide mangiferina que podría ser de origen diferente. Por ejemplo, el extracto que contiene mangiferina podría ser un extracto de fruto, piel u hoja de mango, té de arbusto de miel, o un extracto de hojas de café.

Dejar de fumar, aumento de peso y recaída

25

El tabaco, que contiene el alcaloide adictivo nicotina, es altamente adictivo y una de las drogas más ampliamente consumidas en el mundo. Según la OMS, en todo el mundo fuman aproximadamente mil millones de hombres y 250 millones de mujeres. La mitad de ellos, 5,4 millones al año en todo el mundo, mueren finalmente como consecuencia directa de su
30 adicción al tabaco. Los efectos de refuerzo positivo del tabaquismo incluyen euforia leve, relajación y mejora de la atención y la memoria funcional, mientras que dejar de fumar conduce no sólo a abstinencia de nicotina, sino también a un estado de ánimo deprimido, aumento del estrés, irritabilidad, ansiedad y alteración de la memoria y la atención, aumentando del riesgo de recaída al tabaquismo. El fármaco rimonabant, un agonista
35 inverso de receptor cannabinoide CB1, disminuye la toma de nicotina y la búsqueda de nicotina en roedores. Se ha demostrado que rimonabant mejora la capacidad de los

fumadores para dejar de fumar en ensayos clínicos aleatorizados, pero se ha retirado del mercado debido a sus efectos secundarios psiquiátricos graves y al aumento del riesgo de suicidio. Los efectos secundarios de rimonabant se deben a la reducción en la mejora del estado de ánimo y las actividades desestresantes de los sistemas endocannabinoide y opioide endógeno, y a la disminución en la elevación de dopamina, inducida por la nicotina y los alimentos en zona de recompensa del cerebro, conduciendo de ese modo a depresión. Un posible tratamiento farmacéutico de mejora del estado de ánimo para dejar de fumar es selegilina, un inhibidor selectivo e irreversible de la monoaminoxidasa B con actividad antidepresiva usado principalmente como neuroprotector en la enfermedad de Parkinson. La selegilina afecta principalmente a los niveles de dopamina en el cerebro, pero la entrada colinérgica afecta a la actividad dopanimérgica inducida por la nicotina. La evidencia científica desde 2013 sugiere que seleccionar como objetivo el ansia durante la abstinencia temprana y añadir atención del estado de ánimo al apoyo conductual puede mejorar los desenlaces de dejar de fumar en fumadores.

Dejar de fumar a menudo va acompañado por cambios metabólicos incluyendo aumento de la secreción de las células β en respuesta a la glucosa y resistencia a la insulina en ayunas. Estas alteraciones pueden estar asociadas con o contribuir al aumento de peso corporal tras dejar de fumar, lo que supuestamente es un motivo principal por el que muchos fumadores recaen tras comenzar a dejar de fumar, seguido por el desánimo y la depresión acompañantes relacionados con la pérdida de respuesta de recompensa. La presente combinación disminuye el ansia, aumenta la señalización electroencefalográfica de los neurotransmisores dopamina y serotonina, atenuando de ese modo la respuesta de recompensa reducida, y simultáneamente mejora el estado de ánimo y disminuye el estrés emocional.

Sobrepeso y obesidad en todo el mundo

En 2003, en el mundo más de mil millones de adultos tenían sobrepeso o estaban obesos. Este número se duplicó en 2013 alcanzando 2 mil millones de individuos en todos los grupos de edad y convirtiéndose la obesidad en la principal causa evitable de muerte en el mundo y en la carga más grave para los sistemas de salud públicos en el siglo XXI. En 2010, el sobrepeso y la obesidad produjeron aproximadamente 3,4 millones de muertes en todo el mundo, el 3,9% de años de pérdida de vida y el 3,8% de años de vida ajustados por discapacidad. En 2013, la American Medical Association clasificó finalmente la obesidad como enfermedad. Tanto el bienestar físico como el psicológico están en riesgo en los

individuos con sobrepeso y obesos debido al aumento del riesgo de enfermedad cardiometabólica y al estigma de la discriminación social, particularmente en el mundo occidental. El aumento pandémico en el sobrepeso y la obesidad en niños y adultos ha conducido a peticiones generalizadas de monitorización regular de cambios en la prevalencia del sobrepeso y la obesidad en todas las poblaciones ¹. Comer en exceso es el resultado del desequilibrio entre los circuitos de la motivación relacionados con el acondicionamiento y la recompensa, y los circuitos que controlan e inhiben el sistema de recompensa y los procesos cognitivos y afectivos implicados en la desregulación de la conducta alimentaria.

10

Restricción calórica

En contraposición a los efectos secundarios negativos de la nutrición en exceso, la restricción de calorías es la única intervención fisiológica que se sabe que tiene un efecto sistemático y predecible sobre el mantenimiento de la salud y la reducción del riesgo de enfermedad, mejorando la calidad de vida y la duración de la salud, y retardando el envejecimiento, tal como se demuestra en múltiples estudios en diversos modelos animales. Muchas señales hormonales de tejidos periféricos contribuyen a la regulación de la homeostasis de energía y la ingesta de alimentos. Estos reguladores incluyendo leptina, insulina y grelina, modulan la expresión orexigénica y anorexigénica de neuropéptidos en los núcleos hipotalámicos. Un balance de energía negativo parece promover la actividad de poblaciones específicas de neuronas en estos núcleos hipotalámicos que conducen al hambre. Los efectos antienvjecimiento de la restricción calórica se han explicado desde un punto de vista evolutivo como la respuesta adaptativa de los sistemas neuroendocrino y de respuesta metabólica para maximizar la supervivencia durante periodos de escasez de alimentos. En los organismos, la energía en exceso se almacena en tejidos adiposos como triglicéridos para tales situaciones de supervivencia. El tejido adiposo se reconoce cada vez más como un órgano endocrino, y la leptina, puesto que se secreta por los adipocitos, parece ser un factor especialmente importante para la respuesta adaptativa al ayuno y las alteraciones neuroendocrinas bajo la restricción calórica. En cambio, la desregulación de la señalización de la saciedad puede tener el efecto opuesto porque promueve la sobrecarga metabólica en los tejidos, conduciendo en última instancia a enfermedades crónicas. Estas observaciones tienen implicaciones para el desarrollo de fármacos anti-obesidad, porque los compuestos que se dirigen a rutas de saciedad promoverán en última instancia los mecanismos homeostáticos que pueden impedir la sobrecarga metabólica y, por tanto, los trastornos crónicos.

35

Fármacos para la obesidad

El prometedor fármaco antiobesidad anorexígeno rimonabant se retiró del mercado ya que se asoció con efectos secundarios psiquiátricos graves y aumento del riesgo de suicidio. Un fármaco estimulante que también se usa como supresor del apetito en el control del peso es metilfenidato, la medicación usada con más frecuencia para el tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH). Además de suprimir el apetito, una dosis única de metilfenidato disminuye la ingesta de energía en forma de grasa e hidratos de carbono en adolescentes obesos. El metilfenidato se une selectivamente a e inhibe el transportador de dopamina, aumentando de ese modo los niveles de dopamina en el cerebro, que median el valor de recompensa de los alimentos, poco después de la administración oral. Este efecto destaca la importancia de la señalización de dopamina de origen central sobre la conducta alimentaria.

15

Regulación de la ingesta de alimentos

Se han identificado regiones y redes del cerebro humano implicadas en la conducta alimentaria y el control del apetito con técnicas de obtención de imágenes neuronales tales como IRM funcional, PET, electroencefalografía y magnetoencefalografía. Las hormonas que regulan nuestra tendencia a comer (por ejemplo, leptina, insulina y péptido similar al glucagón 1) pueden afectar a la función cerebral.

20

El sistema nervioso central (SNC) controla el apetito y la regulación del peso corporal de una manera bastante complicada. El cerebro humano integra entradas internas y externas para modular la homeostasis de energía. Actualmente se considera que el control homeostático realizado por el hipotálamo es responsable principalmente de controlar el apetito, la ingesta de alimentos, el peso corporal y el desarrollo de la obesidad. La región hipotalámica se controla por múltiples señales que proceden de tubo digestivo, el tejido adiposo y el páncreas en forma de leptina, colecistoquinina (CCK), grelina, incretinas, orexina, insulina, péptido YY, glucosa, aminoácidos y ácidos grasos, reflejando la situación fisiológica del cuerpo. El denominado *efecto de recompensa*, un proceso fisiológico asociado con la ingesta de alimentos, está relacionado con el hipotálamo y otras regiones cerebrales diversas, incluyendo la región límbica y la corteza frontal. La región límbica incluye el núcleo accumbens, el complejo amigdalino y el hipocampo. El sistema neurotransmisor de la corteza frontal responde a dopamina, serotonina, opioides y cannabinoides, y está

30

35

estrechamente relacionado con el sistema de recompensa y la homeostasis de la regulación de la ingesta de alimentos.

Neurotransmisores

5

La acción de los múltiples neurotransmisores en relación con el hambre es compleja. La mayoría de ellos están implicados en los mecanismos homeostáticos y de recompensa, dependiendo de la situación fisiológica y de las zonas cerebrales afectadas. Las regiones cerebrales con conexiones dopaminérgicas son el área tegmental ventral (ATV), el núcleo accumbens, el estrato dorsal, la corteza frontal, las regiones límbicas, por ejemplo, el hipocampo, el complejo amigdalino y el hipotálamo lateral. Aunque la liberación de dopamina está relacionada con la sensación de recompensa como reacción a la ingesta de alimentos, la exposición a fotografías que representan alimentos también puede aumentar los niveles de dopamina y conducir a un aumento del deseo de alimentos.

15

Potenciales de campo y resultados de EEG

Los receptores y transportadores de neurotransmisores representan las principales dianas de los fármacos en el sistema nervioso central. La interacción de los fármacos con estas moléculas induce una cascada de señalización, que finalmente acaba con el control de la conductancia de los canales iónicos. Puesto que la actividad eléctrica de las neuronas individuales depende del conjunto de canales activos en un momento, la comunicación entre las neuronas está regida por la actividad del canal. A partir de aquí, resulta obvio que los potenciales de campo eléctrico reflejan la información de redes locales más grandes de neuronas activas eléctricamente, representando la interacción de los fármacos con sus dianas dentro del concierto de la neurotransmisión incluyendo la modulación compleja de bucles de retroalimentación. El análisis de frecuencia de los potenciales de campo en presencia de fármacos conduce al denominado electrofarmacograma, que se ha usado ampliamente para caracterizar las acciones de los fármacos en cerebros de rata y ser humano. La comparación del electrofarmacograma de composiciones de investigación puede realizarse con los electrofarmacogramas de compuestos farmacéuticos y vegetales de referencia, puesto que la similitud de electrofarmacograma entre la composición de investigación y el compuesto de referencia indica similitud en la actividad del SNC, y permite la comprensión de aplicaciones de salud en seres humanos. Dimpfel, W. 2015. Drug Discovery and Translational Medicine. Freienbrink Herstellung und Verlag. ISBN: 978-3-7386-7039-4, págs. 47-54.

Las ondas alfa aumentadas (8–12,99 Hz) en seres humanos, como durante la meditación por ejemplo, indican una reducción del estrés y la ansiedad, y que el cerebro está relajado. Las ondas beta (13–29,99 Hz) oscilan entre 13–20 Hz durante la actividad diaria (ondas beta-1), mientras que la presencia de ondas β de alta frecuencia (ondas beta-2 y beta-3) indica estrés, concentración excesiva y enfado. Por tanto, se espera que una composición que estimula las ondas alfa y las ondas beta-1 de longitud de onda corta, a la vez que estimula las ondas beta-2 en un grado menor, alivie el estrés y la ansiedad.

Se ha encontrado que los estimulantes del SNC influyen en la actividad de las ondas cerebrales. Se conoce bien en la técnica que el patrón de atenuación o estimulación y el tipo de actividad de las ondas cerebrales refleja actividades cerebrales subyacentes incluyendo la atención y la depresión. La ubicación anatómica de la actividad también puede estar relacionada con funciones cerebrales específicas, por ejemplo la activación de la memoria a través de la activación del hipocampo. Se ha demostrado que la somnolencia y/o la fatiga, por ejemplo, están correlacionadas con un aumento significativo de actividad de las ondas alfa y una disminución de actividad de las ondas gamma. Papadelis *et al.*, *Proceedings of the 28th IEEE EMBS Annual International Conference*, ciudad de Nueva York, EE.UU., 30 de agosto-3 de septiembre de 2006, págs. 6201-6204. La actividad de EEG de banda gamma aumentada está asociada con estados de alta activación, alerta o atención. La atenuación de la actividad alfa y beta en el EEG *in vivo* de electrodos cerebrales implantados se correlaciona en general con un aumento en la neurotransmisión, dando como resultado efectos aumentados de alerta, estimulación y antidrepresivos. El centro de dopamina del mesencéfalo comprende una red clave para recompensa, relevancia, motivación y estado de ánimo y el funcionamiento y el metabolismo de serotonina disminuidos en el sistema nervioso central está asociado con depresión. La liberación de neurotransmisores específica puede estar relacionada con el efecto antidepresivo y antiansiedad, tal como se muestra para los fármacos que modulan la actividad de serotonina-dopamina como brexpiprazol o el inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina (SNRI) ZBH2012001.

Las diferencias en las actividades de las ondas cerebrales podrían estar relacionadas con enfermedades como trastorno alimentario compulsivo en obesidad (BE). Los sujetos muestran mayor actividad eléctrica de las ondas cerebrales beta en los resultados de EEG que la de sujetos sin BE durante la presentación de los alimentos, mientras que no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en las amplitudes de alfa, delta o teta.

Esto sugiere que la actividad de beta frontal elevada puede ser un marcador del mecanismo de desinhibición-inhibición disfuncional, lo que podría hacer que las mujeres obesas con BE fueran más vulnerables o sensibles a los alimentos y a las señales del entorno (Tammela *et al.*, *Clin. Physiol. Funct. Imaging.*, 2010, vol. 30, págs. 135-40). Por tanto, una composición que suprima la actividad eléctrica frontal de las ondas cerebrales beta puede actuar para suprimir el deseo de alimentos excesivos.

Dejar de fumar y la abstinencia de nicotina parecen afectar a la actividad de las ondas cerebrales, y la privación de nicotina entre los fumadores puede estar asociada con menor actividad cortical en reposo (es decir, mayor densidad de potencia en las bandas de EEG teta y alfa-1, lo que puede interpretarse como una reducción de la actividad noradrenalinérgica y serotoninérgica, y menor potencia en las bandas beta, en relación con un aumento de la neurotransmisión glutamatérgica/GABAérgica). La comparación de ondas teta y alfa-1 de baja frecuencia durante los estados de saciedad y privación de nicotina mostraron que eran mayores en el estado de nicotina muy baja (privación) en relación con el estado de nicotina superior (saciedad), mientras que no se mostraron diferencias en las bandas alfa-2, beta-1 y beta-2. De manera similar, se encontró actividad aumentada de las ondas teta en fumadores que se habían abstenido de fumar; la administración de goma de nicotina condujo a una reducción en la actividad de las ondas teta. De manera similar, la razón de alfa-1/alfa-2 estaba elevada en fumadores que se habían abstenido de fumar; la administración de goma de nicotina condujo a una reducción en la razón de alfa-1/alfa-2. La actividad elevada de las ondas teta y una razón elevada de alfa-1/alfa-2 en la actividad cortical pueden ser indicativas de deficiencias cognitivas relacionadas con la abstinencia. Una composición que suprima la actividad de las ondas cerebrales de onda lenta, por ejemplo, la actividad de las ondas cerebrales de onda teta y/o alfa-1, o que eleve la actividad de alfa-2 en relación con la actividad de alfa-1, puede actuar para suprimir los efectos de la abstinencia de nicotina, y ayudar a que un usuario reduzca o deje de fumar.

La presente divulgación proporciona composiciones útiles para: reducir el ansia y el apetito (principalmente el ansia y el apetito de alimentos grasos o dulces de alto contenido calórico, bebidas azucaradas y dulces, y el ansia de fumar); prolongar la duración de la saciedad tras comer; reducir el apetito; reducir el aumento de peso tras dejar de fumar, y reducir la tasa de recaída tras fumar. Simultáneamente, estas composiciones mejoran el estado de ánimo y actúan como antidepresivos, y de ese modo contrarrestan los efectos secundarios graves en el estado de ánimo de productos que reducen el ansia y el apetito como rimonabant. Las composiciones dadas a conocer en el presente documento reducen el ansia y el apetito de

alimentos de alto contenido calórico, aperitivos y bebidas, reducen el ansia de fumar y no producen nerviosismo, ansiedad ni depresión, ofrecen un efecto de activación del SNC y sirven para mantener la salud y prolongar la duración de la salud y la esperanza de vida promoviendo la restricción de calorías a partir del ansia reducida de alimentos de alto contenido calórico, aperitivos, bebidas azucaradas y dulces, y el ansia reducida de cigarrillos en fumadores, y el ansia reducida de alcohol.

Las composiciones dadas a conocer en el presente documento proporcionan apetito y ansias reducidas, saciedad potenciada, estrés disminuido y estado de ánimo mejorado con respecto a un periodo de tiempo relativamente prolongado, pero están sustancialmente libres de efectos secundarios y no tienen potencial adictivo, por lo que pueden consumirse a lo largo de un periodo de tiempo prolongado por una persona o mamífero.

Las composiciones dadas a conocer en el presente documento pueden incluirse en productos de alimentos y bebidas incluyendo barritas de aperitivo, goma de mascar, dulces, batidos de sustitución de comidas, batidos de frutas, bebidas, chocolate y bebidas energéticas usados para fines contra el ansia y la saciedad potenciada para:

- a) respaldar un programa control del peso responsable y saludable de ingesta de calorías reducida y ejercicio sin los efectos secundarios negativos conocidos de los aportes complementarios y fármacos existentes que reducen el apetito o potencian la saciedad; y
- b) respaldar programas para dejar de fumar reduciendo las ansias de nicotina, a la vez que se reducen los efectos secundarios relacionados como depresión, desánimo y aumento de peso.

Salud metabólica

Se ha demostrado que las nueces de tigre en modelos animales mejoran los perfiles lipídicos séricos y reducen la glucosa sérica elevada, mientras que se ha demostrado que la mangiferina previene la hiperglucemia, y tiene actividades antihiperlipidémicas y antiaterogénicas. Estas actividades de las composiciones contribuyen adicionalmente a la salud, el bienestar, el envejecimiento saludable y la longevidad.

35

Los objetos y ventajas anteriores de la invención son ilustrativos de los que pueden lograrse

mediante las diversas realizaciones a modo de ejemplo y no se pretende que sean exhaustivas o limitativas de las posibles ventajas que pueden realizarse. Por tanto, estos y otros objetos y ventajas de las diversas realizaciones a modo de ejemplo resultarán evidentes a partir de la descripción en el presente documento o pueden aprenderse a partir de la puesta en práctica de las diversas realizaciones a modo de ejemplo, tanto tal como se realizan en el presente documento o como modificadas en vista de cualquier variación que puede resultar evidente para los expertos en la técnica. Por consiguiente, la presente invención reside en los métodos, disposiciones, combinaciones y mejoras novedosos en mostrados y descritos el presente documento en diversas realizaciones a modo de ejemplo.

Sumario

A la luz de la presente necesidad de productos eficaces contra el ansia y de potenciación de la saciedad con efectos de mejora del estado de ánimo y antidepresivos, se presenta un breve sumario de diversas realizaciones dadas a conocer. Tales productos contra el ansia y la potenciación de la saciedad son necesarios para ayudar a las personas implicadas en programas control del peso responsable, a mantener su peso tras perder peso en un programa de control del peso, o prevenir el aumento de peso tras dejar de fumar. Tales productos contra el ansia y la reducción del apetito se requieren para ayudar y respaldar a las personas a alcanzar sus objetivos, sin los efectos secundarios de depresión, aumento de peso o recaída tras el final del programa. Pueden realizarse algunas simplificaciones y omisiones en el siguiente sumario, que están dirigidas a destacar e introducir algunos aspectos del contenido divulgado, pero no a limitar el alcance de la invención. En secciones posteriores seguirán las descripciones detalladas de realizaciones preferidas, adecuadas para permitir que los expertos habituales en la técnica realicen y usen los conceptos inventivos.

Diversas realizaciones dadas a conocer en el presente documento se refieren a una combinación de dos productos naturales para disminuir el ansia, reducir el apetito, potenciar la saciedad y para la reducción del estrés y la mejora del estado de ánimo, que contiene un extracto de *Cyperus esculentus* y mangiferina. La combinación tiene un efecto comparable al efecto de reducción del apetito proporcionado por o bien rimonabant o bien metilfenidato, pero no posee los inconvenientes negativos de esos fármacos. Además, tiene la capacidad de mejorar el estado de ánimo y reducir el estrés, en contraposición al aumento en el estrés y el desánimo o la depresión asociada con frecuencia con los programas de pérdida de peso y dejar de fumar, y con las recaídas observadas con frecuencia tras finalizar tales

programas. Esta combinación se basa en alimentos funcionales y no es adictiva. Puede combinarse con numerosos compuestos naturales o extractos vegetales para obtener beneficios o aromas adicionales o puede añadirse a formatos, formulaciones y productos alimenticios existentes de varios modos, siendo por ejemplo un líquido o un polvo, gránulos, una goma o un sobre.

Los componentes de la invención descrita son un extracto acuoso o etanólico de nuez de tigre completa o piel de nuez de tigre, y mangiferina pura o un extracto vegetal normalizado para mangiferina, derivado de la extracción de, por ejemplo, hojas de mango, corteza de mango, fruto de mango o té de arbusto de miel. Estos productos pueden formar parte de diferentes productos y pueden combinarse en diferentes razones y añadirse a otros componentes.

Diversas realizaciones dadas a conocer en el presente documento se refieren a métodos para reducir el ansia, reducir el apetito y potenciar la saciedad para evitar el aumento de peso y la recaída tras dejar de fumar, mejorar el estado de ánimo y reducir el estrés y la depresión en una persona que lo necesita, mediante la administración de una composición herbaria a dicha persona. La composición herbaria puede comprender una cantidad eficaz de un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos. En algunas realizaciones, la composición herbaria puede comprender una cantidad eficaz de mangiferina, noratiriol, o un extracto que comprende mangiferina o noratiriol. En otras realizaciones, la composición herbaria puede comprender una mezcla de una cantidad eficaz de un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos; y una cantidad eficaz de mangiferina, noratiriol, o un extracto que comprende mangiferina o noratiriol.

En diversas realizaciones, el extracto de piel de *Cyperus esculentus* y/o rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos es un extracto acuoso, un extracto alcohólico o un extracto hidroalcohólico. El extracto de *Cyperus esculentus* puede ser un extracto hidroalcohólico de piel de rizomas de *Cyperus esculentus*. El extracto de piel de *Cyperus esculentus* y/o rizomas de *Cyperus esculentus* puede usarse en una cantidad de entre 20 mg y 20 g por dosis.

En diversas realizaciones, la composición herbaria contiene mangiferina, noratiriol, o un extracto que comprende mangiferina o noratiriol, usado en una cantidad de entre 20 mg y 5 g por dosis. En algunas realizaciones, la composición herbaria contiene un extracto que

comprende mangiferina o noratiriol en una cantidad suficiente para proporcionar entre 20 mg y 5 g de mangiferina o noratiriol por dosis. El extracto que comprende mangiferina o noratiriol puede ser un extracto que contiene mangiferina de una especie vegetal en un género seleccionado del grupo que consiste en *Mangifera*, *Salacia*, *Cyclopia*, *Hypericum*,
5 *Canscora*, *Fagraea*, *Gentiana*, *Hoppea*, *Swertia*, *Hypericum*, *Polygala*, *Zizyphus*, *Coffea*, y mezclas de los mismos.

Diversas realizaciones dadas a conocer en el presente documento se refieren a métodos para reducir el ansia, reducir el apetito, potenciar la saciedad, reducir el estrés y mejorar el
10 estado de ánimo en una persona o animal que lo necesita, mediante la administración de una composición herbaria a dicha persona, mediante la administración de una mezcla de una cantidad eficaz de:

a) un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una
15 combinación de los mismos; y

b) una cantidad eficaz de mangiferina o un extracto que comprende mangiferina, donde la razón de (a) con respecto a (b) es de entre aproximadamente 1:1 y aproximadamente 50:1, entre aproximadamente 1:1 y 30:1, entre aproximadamente
20 2:1 y 25:1, entre aproximadamente 1:1 y 20:1, entre aproximadamente 4:1 y 15:1, entre aproximadamente 10:1 y 15:1 o entre aproximadamente 12:1. En diversas realizaciones, la cantidad eficaz de (a) es de entre 20 mg y 20 g por dosis; y la cantidad eficaz de dicha mangiferina o dicho extracto que contiene mangiferina es de entre 5 mg y 5 g por dosis. En algunas realizaciones, la mezcla de (a) y (b) se
25 proporciona como una dosis unitaria que contiene entre aproximadamente 10 mg y aproximadamente 20 g por dosis.

En diversas realizaciones, las composiciones herbarias dadas a conocer en el presente documento contienen:

a) una composición herbaria que comprende:

i. un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una
35 combinación de los mismos;

ii. una cantidad eficaz de mangiferina o un extracto que comprende mangiferina; o

iii. una mezcla de (i) y (ii); en combinación con:

b) un principio activo para respaldar la actividad de control de peso o dejar de fumar
 5 seleccionado del grupo que consiste en 5-hidroxitriptófano, vitaminas del grupo B, cafeína, celastrol, citicolina, citrulina, colina, picolinato de cromo, coenzima Q10, curcumina, ácido docosahexanoico, ácido eicosapentanoico, ginsenosides, glicomacropéptido, huperzina, hidroxicitrato, L-carnitina, L-carnosina, L-triptófano, luteolina, ibogaína, magnesio, N-metiltiramina, oleamida, ácidos grasos omega 3,
 10 octopamina, fenilalanina, feniletilamina, fosfatidilserina, quercetina, cetonas de frambuesa, rutina, resveratrol, sinefrina, taurina, taxifolina, teanina, teobromina, witaferina A, xantohumol, yangonina, yohimbina, ecdisteroides (20HE), extractos de *Aphanizomenon flos-aqueae* y otras cianobacterias, *Ascophyllum nodosum*, *Clorella* y otras microalgas, extractos de especies vegetales de los géneros *Abelmoschus*,
 15 *Acacia*, *Acnistus*, *Adansonia*, *Aframomum*, *Aloysia*, *Alpinia*, *Amaranthus*, *Amorphophallus*, *Anacardium*, *Arachis*, *Astragalus*, *Bacopa*, *Cajanus*, *Capsicum*, *Carraluma*, *Celastrus*, *Chicorium*, *Cinnamomum*, *Ciser*, *Cissus*, *Crocus*, *Centella*, *Citrus*, *Coca*, *Cola*, *Curcuma*, *Coffea*, *Celastrus*, *Camellia*, *Eleutherococcus*, *Ephedra*, *Euterpe*, *Garcinia*, *Ginkgo*, *Ganoderma*, *Glycyrrhiza*, *Griffonia*, *Gymnema*,
 20 *Hibiscus*, *Hoodia*, *Hordeum*, *Icarine*, *Ilex*, *Ipomoea*, *Irvingia*, *Kaempferia*, *Moringa*, *Murraya*, *Ocimum*, *Olea*, *Oreganum*, *Oryza*, *Paullinia*, *Panax*, *Persea*, *Phaseolus*, *Pinus*, *Prunus*, *Pfaffia*, *Piper Pueraria*, *Punica*, *Rhodiola*, *Rhaponticum*, *Shisandra*, *Sida*, *Sideritis*, *Simondia*, *Solanum*, *Tabernanthe*, *Tamarindus*, *Theobroma*, *Tragaopogon*, *Trichocaulon*, *Trigonella*, *Tripterygium*, *Vicia*, *Vigna*, *Vitis*, *Withania*,
 25 *Zingiber*, *Zizyphus*, almidón resistente, polisacáridos distintos de almidón, incluyendo galactamanano, goma guar, goma garrofín, goma tara, ispaghula, β -glucanos, glucomamano de konjac, metilcelulosa, goma tragacanto, detario, proteínas basadas en plantas y animales, proteínas hidrolizadas, y mezclas de los mismos.

30 Diversas realizaciones dadas a conocer en el presente documento se refieren a composiciones y métodos para reducir el ansia, reducir el apetito, potenciar la saciedad a la vez que para elevar el estado de ánimo, tratar la depresión y disminuir el estrés. El desánimo y la depresión son efectos secundarios comunes de los productos farmacéuticos para reducir el apetito y potenciar la saciedad. El método comprende el reemplazo de
 35 fármacos para la reducción de la saciedad y el apetito por un producto de la composición que comprende:

- 5 a) una cantidad eficaz de un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos, donde la cantidad eficaz puede ser de entre aproximadamente 20 mg y aproximadamente 20.000 mg, entre aproximadamente 100 mg y aproximadamente 5000 mg, entre aproximadamente 500 mg y aproximadamente 4000 mg, o entre aproximadamente 1000 mg y aproximadamente 3000 mg del extracto;
- 10 b) una cantidad eficaz de mangiferina, noratiriol, o un extracto que comprende mangiferina o noratiriol, donde la cantidad eficaz puede ser de entre aproximadamente 10 mg y aproximadamente 500 mg, entre aproximadamente 10 mg y aproximadamente 350 mg, entre aproximadamente 10 y aproximadamente 200 mg, entre aproximadamente 5 y aproximadamente 150 mg, o entre aproximadamente 8 y aproximadamente 100 mg del extracto; o
- 15 c) una mezcla sinérgica de (a) y (b).

Diversas realizaciones dadas a conocer en el presente documento se refieren a métodos para reducir el ansia, reducir el apetito, potenciar la saciedad a la vez que para mejorar el estado de ánimo y disminuir el estrés, prevenir el aumento de peso durante y después de dejar de fumar, durante dietas de restricción de calorías responsables para mantener la salud, facilitar el envejecimiento saludable y la longevidad de una composición que comprende:

- 25 a) una cantidad eficaz de un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos, donde la cantidad eficaz puede ser de entre aproximadamente 20 mg y aproximadamente 20.000 mg, entre aproximadamente 100 mg y aproximadamente 5000 mg, entre aproximadamente 500 mg y aproximadamente 4000 mg, o entre aproximadamente 1000 mg y aproximadamente 3000 mg del extracto;
- 30 b) una cantidad eficaz de mangiferina, noratiriol, o un extracto que comprende mangiferina o noratiriol, donde la cantidad eficaz puede ser de entre aproximadamente 10 mg y aproximadamente 500 mg, entre aproximadamente 10 mg y aproximadamente 350 mg, entre aproximadamente 10 y aproximadamente 200 mg, entre aproximadamente 5 y aproximadamente 150 mg, o entre aproximadamente 8 y
- 35

aproximadamente 120 mg del extracto; o

c) una mezcla sinérgica de (a) y (b).

5 Puede usarse cualquiera o ambos de *Cyperus esculentus* y mangiferina para reducir el ansia, reducir el apetito y potenciar la saciedad, solos o en combinación con un producto o programa de pérdida de peso o un programa para dejar de fumar. Se prevé que ambos extractos, a través de sus efectos de activación del estado de ánimo, tengan actividades de mejora del estado de ánimo y antidepresivas comparables a selegilina y otros
10 antidepresivos. Se espera que estos extractos reduzcan el ansia tan eficazmente como rimonabant o metilfenidato. Sin embargo, se ha demostrado que estos extractos de alimentos funcionales naturales carecen de los efectos secundarios indeseables asociados con rimonabant y metilfenidato.

15 La combinación de *Cyperus esculentus* y mangiferina conduce a una reducción del ansia, reducción del apetito y saciedad potenciada para alimentos y reducción del ansia para tabaco y nicotina, una reducción de la depresión y el estrés, y estado de ánimo mejorado. Esto es inesperado, ya que habitualmente los productos para una reducción del apetito conducen a depresión, tal como se observa con rimonabant.

20 La combinación de *Cyperus esculentus* y mangiferina tiene una firma de EEG que es comparable con la de la selegilina farmacéutica, que tiene un efecto antidepresor. La firma de EEG en ratas muestra sinergia para la atenuación de ondas cerebrales alfa-1 *in vivo* a partir de electrodos implantados en ratas, lo que indica la sinergia de la composición para
25 mejorar el estado de ánimo/tratar la depresión, y disminuir el estrés.

Diversas realizaciones dadas a conocer en el presente documento se refieren a un método para reducir las ansias de productos que contienen nicotina, y alcohol en una persona que intenta dejar de fumar o reducir la ingesta calórica, que comprende administrar una
30 composición a la persona, donde la composición comprende:

a) una cantidad eficaz de un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos;

35 b) una cantidad eficaz de mangiferina, noratiriol, o un extracto que comprende mangiferina o noratiriol; o

c) una combinación sinérgica de (a) y (b).

5 Cuando la composición se administra a una persona que intenta dejar de fumar, la composición se administra en una cantidad eficaz para reducir al menos uno de actividad de las ondas cerebrales teta y una razón de alfa-1/alfa-2 en la persona.

10 Cuando la composición se administra a una persona que intenta reducir la ingesta calórica, la composición se administra en una cantidad eficaz para reducir las ansias de alimentos reduciendo la actividad de las ondas cerebrales beta en la persona.

15 Cuando la composición se administra a una persona que intenta dejar de fumar, la composición puede administrarse en una cantidad eficaz para:
reducir al menos una de actividad de las ondas cerebrales teta y una razón de alfa-1/alfa-2 en la persona;

y

20 reducir las ansias de alimentos y evitar el aumento de peso por dicha persona reduciendo también la actividad de las ondas cerebrales beta en dicha persona.

25 Diversas realizaciones dadas a conocer en el presente documento se refieren a un método para reducir el estrés y mejorar el estado de ánimo en un sujeto humano o persona, que comprende administrar una composición a la persona donde la composición comprende:

- a) una cantidad eficaz de un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos;
- 30 b) una cantidad eficaz de mangiferina, noratiriol, o un extracto que comprende mangiferina o noratiriol; o
- c) una combinación sinérgica de (a) y (b);

35 en la que dicha composición se administra en una cantidad eficaz para modular la actividad de las ondas cerebrales alfa en dicha persona. En diversas realizaciones, la persona está

sometida a estrés por los intentos para perder peso, controlar la ingesta de alimentos o dejar de fumar. La composición de extracto de *Cyperus esculentus*/mangiferina ayuda a aliviar este estrés modulando la actividad de las ondas cerebrales alfa. El estrés reducido puede evitar las recaídas en comer o fumar.

5

Breve descripción los dibujos

Con el fin de entender mejor diversas realizaciones a modo de ejemplo, se hace referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

10

la figura 1 muestra estudios encefalográficos (EEG) en extractos de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus*, extracto de hoja de mango, extractos de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus* más extracto de hoja de mango, rimonabant, metilfenidato y selegilina, donde la significación estadística se designa tal como sigue: $*=p<0,10$, $**=p<0,05$, $***=p<0,01$; y

15

las figuras 2A a 2D muestran el impacto sobre la actividad neuronal en la corteza frontal, el hipocampo y el cuerpo estriado del control con solución salina (figura 2A), rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus*, extracto en etanol al 30% (figura 2B), extracto de hoja de mango que contiene el 60% de mangiferina (figura 2C) y una mezcla de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus*, extracto en etanol al 30% y extracto de hoja de mango que contiene el 60% de mangiferina (figura 2D), donde la significación estadística se designa tal como sigue: $*=p<0,10$, $**=p<0,05$, $***=p<0,01$.

20

Descripción detallada

25

La solicitud actual se refiere a composiciones herbarias para reducir el ansia y mejorar el estado de ánimo y la depresión/el estrés en una persona que lo necesita, que comprenden administrar una composición a dicha persona, donde la composición comprende:

30

a) una cantidad eficaz de un extracto de *Cyperus esculentus*;

b) una cantidad eficaz de mangiferina, noratiriol, o un extracto que comprende mangiferina o noratiriol; o

35

c) una combinación sinérgica de (a) y (b).

En la solicitud actual, el término “aproximadamente” engloba la variabilidad normal en las cantidades citadas. En el contexto de una cantidad eficaz de un principio biológicamente activo, el término “aproximadamente” significa que la cantidad real de una forma de dosificación es de entre el 80% y el 125%, entre el 90% y el 110%, o entre el 95% y el 105% de un valor establecido. En el contexto de una razón entre principios biológicamente activos, el término “aproximadamente” significa \pm el 20%, \pm el 10% o \pm el 5% del valor establecido.

En la solicitud actual, el término “una persona que lo necesita” se refiere a cualquier persona o sujeto humano que necesita una reducción del ansia para respaldar un programa de control del peso o antitabaquismo o que necesita un agente de mejora del estado de ánimo y antidepressivo. Tales personas o sujetos humanos pueden ser niños, adolescentes, adultos o ancianos. Tales personas o sujetos humanos pueden ser personas con sobrepeso, obesidad o fumadores que necesitan reducir el ansia a la vez que evitar la depresión o mejorar su estado de ánimo durante y tras un programa de pérdida de peso o para dejar de fumar, aumentando de ese modo el cumplimiento y reduciendo el riesgo de recaída.

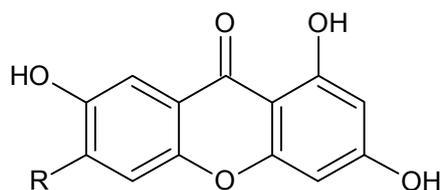
Diversas realizaciones dadas a conocer en el presente documento se refieren a composiciones herbarias para reducir el ansia y mejorar el estado de ánimo, que comprenden una cantidad eficaz de un extracto de *Cyperus esculentus*. El extracto de *Cyperus esculentus* puede ser un extracto de toda la planta, o de cualquier parte de la planta. La parte de la planta de *Cyperus esculentus* que va a extraerse puede ser la hoja, la piel, la raíz, el rizoma, el tallo, el tubérculo, o una combinación de los mismos. El extracto de *Cyperus esculentus* puede ser un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, una piel derivada de rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos. La parte de la planta de *Cyperus esculentus* puede extraerse con agua, un disolvente orgánico, o una mezcla de los mismos. El disolvente de extracción orgánico puede ser un disolvente aprótico polar, tal como DMSO, acetona, o una mezcla de los mismos; o un disolvente prótico polar, tal como un alcohol inferior que tiene desde 1 hasta 4 átomos de carbono. En diversas realizaciones, el extracto de *Cyperus esculentus* es un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, una piel derivada de rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos, derivado mediante extracción con agua, un alcohol inferior que tiene desde 1 hasta 4 átomos de carbono, o una mezcla de los mismos. En algunas realizaciones, el extracto de *Cyperus esculentus* es un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, una piel derivada de rizomas de *Cyperus esculentus*, derivado mediante extracción con una mezcla hidroalcohólica de agua y etanol. El extracto puede obtenerse a partir de extracción

mediante CO₂ subcrítico o supercrítico.

Diversas realizaciones dadas a conocer en el presente documento se refieren a composiciones herbarias para reducir el ansia y mejorar el estado de ánimo, que comprenden mangiferina o noratiriol. La mangiferina tiene una estructura de fórmula la, donde R es un anillo de 1,5-anhidro-D-glucitol. El noratiriol es una aglicona de mangiferina, y tiene una estructura de fórmula lb, donde R es hidroxilo. A menos que se indique otra cosa, el término mangiferina se define en el presente documento como que engloba:

mangiferina como compuesto puro, donde se define que “puro” significa que el compuesto tiene al menos el 90% de mangiferina, al menos el 95% de mangiferina, al menos el 98% de mangiferina o al menos el 99,5% de mangiferina; o

una composición que comprende al menos el 90% en peso de una mezcla de mangiferina y noratiriol.



1a: R = 1,5-anhidro-D-glucitol

1b: R = —OH

20

La mangiferina es un polifenol xantonóide. La mangiferina se encuentra en varios componentes vegetales, incluyendo extractos de fruto de mango, piel de mango, corteza de mango y/u hoja de mango, así como en extractos de diversas especies de *Cyclopia*, por ejemplo, té de arbusto de miel y extractos de especies del género *Salacia*. La mangiferina tiene actividad de inhibición de acetilcolinesterasa, una actividad útil para mejorar la función cognitiva en la enfermedad de Alzheimer.

La mangiferina, un xantonóide, es un compuesto fenólico natural formado a partir de la estructura principal de xantona. Si se hace referencia a la mangiferina, su aglicona, el noratiriol, siempre se incluye como componente alternativo. La mangiferina es un agente antioxidante y antiinflamatorio que presenta diversas actividades farmacológicas, incluyendo

efectos antidiabéticos, anticancerosos y antioxidantes, así como actividades antiinflamatorias, antivirales, inmunomoduladoras y antimicrobianas. Con la mangiferina se ha notificado la prevención de efectos inducidos por el estrés relacionados con enfermedades neurodegenerativas, la reducción de deficiencias cerebrales neurológicas y un efecto positivo sobre neuronas dañadas, lo que indica que la mangiferina puede desempeñar un papel en patologías relacionadas con neuroinflamación y daño oxidativo. La mangiferina también puede potenciar la memoria de reconocimiento y mejorar las deficiencias de memoria, mientras que la inhibición de la MAO_A parece ser responsable de su efecto de tipo antidepressivo. En la bibliografía no se han descrito efectos que indiquen una reducción del ansia.

La mangiferina de la invención puede extraerse de una planta que contiene mangiferina. Fuentes excelentes del material deseado son *Mangifera indica* (fruto, corteza u hoja) o té de arbusto de miel, que se normalizan preferiblemente a una concentración del 20-70% de mangiferina, dependiendo del material de partida. Sin embargo, la mangiferina puede obtenerse de otras fuentes, incluyendo especies vegetales de los géneros *Mangifera*, *Salacia*, *Cyclopia*, *Hypericum*, *Mangifera*, *Canscora*, *Fagraea*, *Gentiana*, *Hoppea*, *Swertia*, *Hypericum*, *Polygala*, *Zizyphus* y *Coffea*.

La nuez de tigre (*Cyperus esculentus*), un cultivo de la familia de las ciperáceas ampliamente extendido en todo el mundo, es un alimento español típico encontrado en mercados y supermercados. En España, el extracto lechoso de nuez de tigre (es decir, "horchata de chufa"), una bebida no alcohólica, tiene un impacto económico anual de 60 millones de euros. La nuez de tigre es rica en fibra, proteínas, azúcares, ácido oleico y glucosa, así como en fósforo, potasio y vitaminas C y E. La nuez de tigre es útil para mejorar la circulación sanguínea, prevenir la enfermedad cardíaca y reducir el riesgo de cáncer de colon. La bibliografía científica no ha descrito ningún efecto de la chufa hacia la reducción de las ansias, por ejemplo, ansias de alimentos o tabaco, o mejora del estado de ánimo.

Los extractos acuosos y etanólicos al 30% de nuez de tigre completa y piel de nuez de tigre contienen altas cantidades de grasa e hidratos de carbono, pero no alcaloides o flavonoides detectables. Los extractos tienen un sabor muy agradable y dulce, de modo que no ha de hacerse ninguna restricción debido al sabor. La ingestión oral de 4 g de extracto de nuez de tigre proporciona una reducción del ansia así como un efecto calmante.

35

Ahora se ha encontrado según la presente invención que la combinación de nuez de tigre y

mangiferina sirve para moderar el sabor amargo y el aroma inusual de la mangiferina. Además, el electrofarmacograma de la combinación es notablemente similar a los electrofarmacogramas de rimonabant y metilfenidato (Ritalin), ambos inhibidores del apetito y de la selegilina (un fármaco antidepresivo y fármaco antiparkinsoniano usado satisfactoriamente para dejar de fumar y como antidepresivo) (figura 1). Además, la invención dio como resultado una atenuación sinérgica de de las ondas cerebrales alfa 1 y alfa 2 del hipocampo en ratas (figura 2D), lo que representa una activación de los neurotransmisores serotonina y dopamina, que están estrechamente relacionados con el sistema de recompensa y la homeostasis de regulación de la ingesta de alimentos.

10

La mangiferina y su metabolito de aglicona, el noratiriol, pueden incluirse en las composiciones dadas a conocer como compuestos puros, o como componentes de un extracto de una especie vegetal en un género seleccionado del grupo que consiste en *Mangifera*, *Salacia*, *Cyclopia*, *Hypericum*, *Canscora*, *Fagraea*, *Gentiana*, *Hoppea*, *Swertia*, *Hypericum*, *Polygala*, *Zizyphus*, *Coffea* y mezclas de los mismos. Las especies vegetales contienen mangiferina y/o noratiriol, y pueden extraerse con agua, una base acuosa, un disolvente orgánico prótico polar, un disolvente orgánico aprótico polar, o una mezcla de los mismos. En diversas realizaciones, la especie vegetal comprende mangiferina y se extrae con agua, un alcohol inferior que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, o una mezcla de los mismos.

20

En diversas realizaciones, la composición herbaria contiene mangiferina, noratiriol, o un extracto que comprende mangiferina o noratiriol, usado en una cantidad de entre 20 mg y 5 g por dosis. La composición herbaria puede contener un extracto que comprende mangiferina o noratiriol de entre 20 mg y 5 g por dosis. Si se conoce la concentración de mangiferina y/o noratiriol en el extracto, el extracto puede proporcionarse en una cantidad suficiente para proporcionar entre 20 mg y 5 g de mangiferina o noratiriol por dosis. Por tanto, por ejemplo, si un extracto de una planta del género *Mangifera* contiene el 30% de mangiferina, el extracto puede proporcionarse en una cantidad de entre 20 mg y 5 g por dosis, basándose en el peso del extracto. Alternativamente, el extracto de *Mangifera* puede administrarse en una cantidad de entre 66,7 mg y 16,7 gramos por dosis, para proporcionar entre 20 mg y 5 g de mangiferina por dosis.

30

Diversas realizaciones dadas a conocer se refieren a composiciones herbarias que contienen extractos de chufa o nuez de tigre y extractos vegetales que contienen mangiferina, donde las composiciones son eficaces para mejorar la actividad del SNC en la

35

corteza frontal, el hipocampo y el cuerpo estriado. En diversas realizaciones, las composiciones son eficaces para la reducción de las ansias, tal como se muestra mediante la actividad aumentada de las ondas alfa en el cerebro. Las composiciones también son eficaces para mejorar el estado de ánimo y reducir la depresión, tal como se muestra por la similitud con selegilina y la liberación aumentada de serotonina, indicada por la reducción de ondas alfa-1 en el EEG de rata.

A través de estudios encefalográficos (EEG) de animales, la solicitud actual demuestra que los extractos de chufa o nuez de tigre (preparados mediante la extracción de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus*) y mangiferina (como compuesto puro) y los extractos vegetales que contienen mangiferina son notablemente similares entre sí en el perfil del SNC. Además, son sorprendentemente similares en actividad al agente de reducción del apetito conocido rimonabant y metilfenidato. Los extractos de chufa son menos potentes que la mangiferina. En un sujeto adulto humano, aproximadamente 4 gramos de extracto de chufa tienen aproximadamente la misma actividad que aproximadamente 400 mg de mangiferina.

Los descubrimientos clave presentados en el presente documento son que los extractos de *Cyperus esculentus* y mangiferina tienen un efecto de activación del SNC muy similar (tal como se pone de manifiesto mediante EEG) entre sí y a rimonabant, metilfenidato y selegilina. Sin embargo, a diferencia del rimonabant, los extractos de *Cyperus esculentus* y mangiferina también presentan una actividad calmante, desestresante cuando se ingieren. Además, los extractos de *Cyperus esculentus* y mangiferina presentan un efecto de meseta. Más allá de un valor umbral determinado, una ingesta aumentada de estos extractos no da una estimulación mayor del SNC, minimizando el potencial de abuso. Incluso con altas porciones o dosis, los extractos de *Cyperus esculentus* y mangiferina no presentan ninguno de los efectos secundarios bien conocidos, por ejemplo, somnolencia y depresión, producidos por dosis excesivas de rimonabant o metilfenidato.

En la técnica anterior, se ha considerado generalmente que las pieles de chufa son un producto de desecho del procesamiento de la chufa. Sin embargo, se ha descubierto que un extracto en etanol al 30%-agua de pieles de chufa, por ejemplo, pieles de rizomas tuberosos de chufa, presentan una actividad de activación más potente que un extracto en etanol al 30%-agua de la chufa completa, que a su vez tiene una actividad más potente que un extracto en agua de la chufa completa. Sin embargo, los extractos etanólicos, acuosos e hidroalcohólicos de rizomas tuberosos de chufa presentan todos ellos actividad de

activación del SNC deseable.

En diversas realizaciones, los extractos de chufa o nuez de tigre y los extractos vegetales que contienen mangiferina pueden tomarse como principios activos individuales. Los extractos de chufa o nuez de tigre se toman de manera deseable por un humano adulto en una cantidad de aproximadamente 0,1 g/día a aproximadamente 10 g/día, de aproximadamente 0,5 g/día a aproximadamente 8 g/día, de aproximadamente 1 g/día a aproximadamente 5 g/día, o de aproximadamente 1 g/día a aproximadamente 4 g/día. Los extractos vegetales que contienen mangiferina se toman de manera deseable por un humano adulto en una cantidad de aproximadamente 25 mg/día a aproximadamente 5 g/día, de aproximadamente 50 mg/día a aproximadamente 2 g/día, de aproximadamente 100 mg/día a aproximadamente 1 g/día, o de aproximadamente 200 mg/día a aproximadamente 400 mg/día.

Los extractos de chufa o nuez de tigre y los extractos vegetales que contienen mangiferina tienen actividad sinérgica sobre la actividad de las ondas cerebrales alfa-1 y alfa-2 en el hipocampo. El aumento en la actividad de las ondas alfa en el hipocampo, comparable a la de rimonabant y metilfenidato, es la prueba de que la composición aumenta el efecto contra el ansia. Los extractos de chufa o nuez de tigre y los extractos vegetales que contienen mangiferina se combinan de manera deseable en una razón de entre aproximadamente 0,5:1 y aproximadamente 30:1, entre aproximadamente 1:1 y aproximadamente 20:1, entre aproximadamente 5:1 y aproximadamente 10:1 y aproximadamente 7,5:1.

Los extractos de chufa o nuez de tigre y los extractos vegetales que contienen mangiferina, ya se tomen por separado o juntos, tienen un rápido comienzo de acción. En el plazo de una hora tras la ingestión oral, o en el plazo de 15-20 minutos tras la absorción por la mucosa yugal, los resultados de EEG muestran un impacto de los extractos sobre la actividad neuronal. Los extractos tienen una duración de acción larga, de entre 3-6 horas. Cuando los extractos de chufa o nuez de tigre y los extractos vegetales que contienen mangiferina se combinan y se ingieren juntos, la duración de acción es de al menos 5 horas, y el efecto de la combinación sobre la actividad de las ondas cerebrales tras 5 horas es significativamente mayor que el efecto sobre la actividad de las ondas cerebrales de cualquier extracto individual 5 horas tras la ingestión.

Las personas que han ingerido extractos de chufa o nuez de tigre y extractos vegetales que contienen mangiferina tal como se da a conocer en el presente documento, tomados

individualmente o juntos, informan de que los extractos reducen el ansia. Las personas que han ingerido extractos de chufa o nuez de tigre y extractos vegetales que contienen mangiferina tal como se da a conocer en el presente documento, tomados individualmente o juntos, informan de que los extractos mejoran la motivación y elevan el estado de ánimo, mientras que inducen simultáneamente una sensación de calma, ansiedad reducida y estrés, tensión y nerviosismo reducidos, e impulsividad reducida. A diferencia del rimonabant, incluso a dosis muy altas, los extractos no producen desánimo, depresión ni aumentan el riesgo de suicidio.

Los extractos de chufa o nuez de tigre y los extractos vegetales que contienen mangiferina tal como se da a conocer en el presente documento no son amargos, tienen sabor agradable y son perfectamente adecuados para su aplicación en bebidas y alimentos funcionales. Los extractos pueden usarse para reducir el ansia y mejorar el estado de ánimo en alimentos, bebidas y aportes complementarios sin producir depresión o ansiedad. Tal como se comentó anteriormente, las composiciones herbarias dadas a conocer en el presente documento contienen una composición herbaria que comprende:

un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos;

una cantidad eficaz de mangiferina o un extracto que comprende mangiferina; o

una mezcla de un extracto de piel o rizomas de *Cyperus esculentus* y mangiferina o un extracto que comprende mangiferina.

Las composiciones reivindicadas pueden comprender:

- i) desde aproximadamente el 10% hasta aproximadamente el 95% en peso, desde aproximadamente el 25% hasta aproximadamente el 90% en peso, desde aproximadamente el 40% hasta aproximadamente el 85% en peso o desde aproximadamente el 50% hasta aproximadamente el 80% en peso, de un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos; y desde aproximadamente el 5% hasta aproximadamente el 90% en peso, desde aproximadamente el 10% hasta aproximadamente el 75% en peso, desde aproximadamente el 15% hasta aproximadamente el 60% en peso, o desde aproximadamente el 20% hasta aproximadamente el 50% en peso de un

componente adicional para mejorar el estado de ánimo o disminuir el estrés o la ansiedad;

5 ii) desde aproximadamente el 10% hasta aproximadamente el 95% en peso, desde aproximadamente el 25% hasta aproximadamente el 90% en peso, desde aproximadamente el 40% hasta aproximadamente el 85% en peso o desde aproximadamente el 50% hasta aproximadamente el 80% en peso, de mangiferina o un extracto que comprende mangiferina; y desde aproximadamente el 5% hasta aproximadamente el 90% en peso, desde aproximadamente el 10% hasta aproximadamente el 75% en peso, desde aproximadamente el 15% hasta aproximadamente el 60% en peso o desde aproximadamente el 20% hasta aproximadamente el 50% en peso del componente adicional para mejorar el estado de ánimo o disminuir el estrés o la ansiedad; o

15 iii) desde aproximadamente el 10% hasta aproximadamente el 95% en peso, desde aproximadamente el 25% hasta aproximadamente el 90% en peso, desde aproximadamente el 40% hasta aproximadamente el 85% en peso o desde aproximadamente el 50% hasta aproximadamente el 80% en peso, de una mezcla de

20 a. un extracto de piel y/o rizomas de *Cyperus esculentus* y

b. mangiferina o un extracto que comprende mangiferina; y

desde aproximadamente el 5% hasta aproximadamente el 90% en peso, desde aproximadamente el 10% hasta aproximadamente el 75% en peso, desde aproximadamente el 15% hasta aproximadamente el 60% en peso o desde aproximadamente el 20% hasta aproximadamente el 50% en peso del componente adicional para mejorar el estado de ánimo o disminuir el estrés o la ansiedad.

30 c) Este componente adicional para mejorar adicionalmente el estado de ánimo o para disminuir la depresión, el estrés o la ansiedad se selecciona del grupo que consiste en 5-hidroxitriptófano, vitaminas del grupo B, cafeína, citicolina, citrulina, colina, picolinato de cromo, coenzima Q10, curcumina, glicomacropéptido, huperzina, hidroxicitrato, L-carnitina, L-carnosina, L-triptófano, luteolina, ibogaína, magnesio, N-metiltiramina, oleamida, ácidos grasos omega 3, octopamina, fenilalanina, feniletilamina, fosfatidilserina, quercetina, cetonas
35 de frambuesa, rutina, resveratrol, sinefrina, taurina, taxifolina, teanina, teobromina, xantohumol, yangonina, yohimbina, ecdisteroides (20HE), extractos de *Aphanizomenon flos-*

5 *aqueae* y otras cianobacterias, *Ascophyllum nodosum*, *Clorella* y otras microalgas, extractos de especies vegetales de los géneros *Aframomum*, *Aloysia*, *Alpinia*, *Astragalus*, *Bacopa*, *Capsicum*, *Carraluma*, *Chicorium*, *Cinnamomum*, *Ciser*, *Cissus*, *Crocus*, *Centella*, *Citrus*, *Coca*, *Cola*, *Curcuma*, *Coffea*, *Celastrus*, *Camellia*, *Eleutherococcus*, *Ephedra*, *Euterpe*,
 10 *Garcinia*, *Ginkgo*, *Ganoderma*, *Glycyrrhiza*, *Griffonia*, *Gymnema*, *Hoodia*, *Hordeum*, *Hypericum*, *Icarine*, *Ilex*, *Ipomoea*, *Irvingia*, *Kaempferia*, *Ocimum*, *Olea*, *Oreganum*, *Paullinia*, *Panax*, *Persea*, *Phaseolus*, *Pinus*, *Prunus*, *Pfaffia*, *Piper*, *Pueraria*, *Punica*, *Rhodiola*, *Rhaponticum*, *Shisandra*, *Sida*, *Sideritis*, *Simondia*, *Solanum*, *Tabernanthe*, *Tamarindus*, *Theobroma*, *Tragaopogon*, *Trichocaulon*, *Trigonella*, *Vicia*, *Vigna*, *Vitis*, *Withania*, *Zingiber*,
 15 *Zizyphus*, polisacáridos distintos de almidón, incluyendo galactamanano, goma guar, goma garrofín, goma tara, ispaghula, β -glucanos, glucomanano de konjac, metilcelulosa, goma tragacanto, detario, y mezclas de los mismos.

20 La mangiferina y extractos de *Mangifera* pueden incorporarse en una forma de dosificación oral, incluyendo una tira yugal que puede dispersarse o disolverse por vía oral, una goma de mascar, un comprimido, una cápsula, una emulsión, una suspensión, un aerosol oral, polvo o gránulos que pueden disolverse, efervescentes, un sobre, o una bebida transparente. Los extractos de chufa, solos o en combinación con mangiferina y los extractos de *Mangifera*, normalmente son opacos y lechosos en forma de bebida, y pueden incorporarse en una
 25 forma de dosificación oral, incluyendo una tira yugal que puede dispersarse o disolverse por vía oral, una goma de mascar, un comprimido, una cápsula, polvo o gránulos que pueden disolverse, un sobre, una emulsión, una suspensión, leche láctea, leches no lácteas, yogurt, y combinaciones de leche-zumo de frutas.

30 Las composiciones dadas a conocer en el presente documento pueden proporcionarse como:

una tira yugal que puede dispersarse o disolverse por vía oral para la absorción por la mucosa, una goma de mascar, un comprimido masticable, una pastilla para chupar, un
 35 comprimido efervescente, una cápsula o una emulsión;

un chocolate, mazapán o dulce funcional,

una sustancia unttable funcional en dosis medidas en un sobre de lámina de aluminio, que va
 35 a untarse sobre pan o galletas;

un polvo con una cuchara dosificadora para su adición a cualquier bebida o alimento;

una pastilla para chupar;

5 un aerosol oral o nasal;

una crema no láctea en forma de sobre o barra para añadir a una bebida; y

una barrita de aperitivo, caramelo o galleta.

10

Las composiciones dadas a conocer en el presente documento pueden usarse por motivos contra el ansia en programas de control del peso o para dejar de fumar y pueden añadirse a todos los tipos de formatos, reemplazando los productos farmacéuticos usados actualmente para la reducción del apetito o la saciedad.

15

Sin embargo, también pierde los efectos secundarios perjudiciales del rimonabant, incluyendo la depresión y el riesgo de suicidio. La eliminación de todo o parte del fármaco en un producto con un extracto de piel y/o rizomas de *Cyperus esculentus*, mangiferina o un extracto que comprende mangiferina, o una mezcla de los mismos permite que se eliminen los efectos secundarios de este fármaco (por ejemplo, rimonabant), a la vez que se restablece la actividad estimulante del SNC deseada. Se estima que aproximadamente 2 gramos de extracto de chufa es equivalente a 10 mg de rimonabant o 10 mg de metilfenidato. De manera similar, la mangiferina y los extractos que contienen mangiferina pueden usarse para reducir el ansia de un alimento, bebida o aporte complementario. Se estima que de aproximadamente 100 a aproximadamente 200 mg de mangiferina es equivalente a 10 mg de rimonabant o 10 mg de metilfenidato.

20

25

Una composición que combina extracto de *Cyperus esculentus* y mangiferina en una razón de entre aproximadamente 20:1 y 1:1 puede usarse en lugar de 10 mg de rimonabant o 10 mg de metilfenidato. Puede usarse desde aproximadamente 20 mg hasta aproximadamente 200 mg de la combinación de extracto de *Cyperus esculentus*/mangiferina para reemplazar 10 mg de rimonabant o 10 mg de metilfenidato. El extracto combinado de *Cyperus esculentus*-mangiferina o el extracto vegetal que contiene mangiferina se usa en una cantidad de entre 10 mg y 20 g para la sustitución de rimonabant o metilfenidato.

30

La composición de extracto de *Cyperus esculentus*/mangiferina según la invención puede

ser una mezcla sencilla de los dos componentes tras el procedimiento de extracción. La invención puede incluir ventajosamente componentes adicionales con el fin de aumentar adicionalmente el efecto de reducción del ansia y el efecto positivo sobre la pérdida de peso o dejar de fumar. Por tanto, puede ser ventajoso añadir, por ejemplo, otros componentes de reducción del apetito, mejora del estado de ánimo, anti-obesidad o contra el ansia al producto combinado presentado, para potenciar el efecto contra el ansia proporcionado por la presente invención. Los mismos productos también pueden añadirse al extracto de *Cyperus esculentus* o a la mangiferina por separado.

Para mejorar otros aspectos de la invención, como por ejemplo el efecto sobre el estado de ánimo y el bienestar, pueden combinarse productos naturales como *Ganoderma*, *Garcinia Kola* y *Astragalus* con la composición. Pueden añadirse componentes que potencian la absorción y la biodisponibilidad, como piperina, capsaicina o jengibre. Pueden integrarse edulcorantes y aromas naturales y artificiales tales como aroma de café, vainilla, avellana, chocolate, crema o fruta. Pueden añadirse nutrientes como ácidos grasos omega 3, vitaminas y minerales. Para los atletas, pueden añadirse adaptógenos incluyendo *Withania* y *Rhodiola*, productos que mejoran la salud y la recuperación musculares como los aminoácidos citrulina y fosfatidilserina, fuentes de nitrato naturales incluyendo espinacas y remolacha, componentes anabólicos o anticatabólicos como ecdisteronas y ácido ursólico, y antioxidantes. Pueden añadirse antioxidantes adecuados que incluyen polifenoles con efectos antioxidantes o inhibidores de xantina oxidasa. Los polifenoles representativos incluyen catequinas del té verde, polifenoles del cacao, resveratrol de la uva, semillas de *Polygonum* o *Gnetum gnemon*, xantohumol de *Humulus lupulus*, y luteolina, rutina o quercetina.

La composición de extracto de *Cyperus esculentus*/mangiferina puede combinarse con productos contra el ansia, para perder peso o antitabaquismo tales como *Hoodia*, *Curcuma* y jengibre, y/o productos de mejora del estado de ánimo tales como *Ginkgo*, citicolina o huperzina.

La cantidad del componente adicional incluido en la composición de la presente invención varía dependiendo de las características de cada componente adicional. La invención puede combinarse, por ejemplo, con un antioxidante en una razón de desde 1:50 hasta 50:1.

La composición tiene un amplio intervalo de aplicaciones útiles para la industria: puede proporcionarse en forma líquida, de jarabe o sólida (comprimido) o pulverizada o granulada

o de goma o puede incorporarse en productos alimenticios de consistencia líquida, sólida (comprimido), de jarabe, granulada o pulverizada. El líquido puede presentarse en forma concentrada para diluirse mezclándola con té, café, agua o leche, zumos, yogures o batidos de frutas para proporcionar la bebida líquida consumible final que proporciona la reducción del ansia asociada normalmente con rimonabant y los beneficios de mejora del estado de ánimo. La concentración de la presente invención varía dependiendo del formato, el fin y/o los componentes adicionales del producto.

Las composiciones dadas a conocer en el presente documento pueden usarse para reemplazar productos farmacéuticos usados actualmente para la reducción del apetito o la saciedad, en particular rimonabant y metilfenidato. En determinadas realizaciones, aproximadamente de 2 a 5 gramos de extracto de *Cyperus esculentus* tiene una actividad que es equivalente a de 5,5 a 14,5 mg de rimonabant o de 5,5 a 14,5 mg de metilfenidato; aproximadamente de 3 a 4 gramos de extracto de *Cyperus esculentus* tiene una actividad que es equivalente a de 8,5 a 11,5 mg de rimonabant o de 8,5 a 11,5 mg de metilfenidato; o aproximadamente 3,5 gramos de extracto de *Cyperus esculentus* tiene una actividad que es equivalente a 10 mg de rimonabant o 10 mg de metilfenidato. De manera similar, de aproximadamente 100 a aproximadamente 400 mg de mangiferina es equivalente a aproximadamente de 10 a 40 mg de rimonabant o aproximadamente de 2 a 8 mg de metilfenidato; de aproximadamente 200 a aproximadamente 300 mg de mangiferina es equivalente a aproximadamente de 20 a 30 mg de rimonabant o aproximadamente de 4 a 6 mg de metilfenidato; o aproximadamente 250 mg de mangiferina es equivalente a aproximadamente 25 mg de rimonabant o 5 mg de metilfenidato.

Una composición que combina extracto de *Cyperus esculentus* y mangiferina en una razón de entre aproximadamente 20:1 y 1:1 puede usarse para la reducción de las ansias. Puede usarse desde aproximadamente 20 mg hasta aproximadamente 200 mg de la combinación de extracto de *Cyperus esculentus*/mangiferina para reemplazar de 5 mg a 50 mg de rimonabant o de 1 a 10 mg de metilfenidato; o puede usarse aproximadamente 100 mg de la combinación de extracto de *Cyperus esculentus*/mangiferina para reemplazar 25 mg de rimonabant o 5 mg de metilfenidato. El extracto combinado de *Cyperus esculentus*-mangiferina o el extracto vegetal que contiene mangiferina pueden usarse en una cantidad de entre 10 mg y 20 g para reemplazar 10 mg de rimonabant o para la sustitución de 10 mg de metilfenidato.

La composición de la invención también puede ser una composición farmacéutica, que

comprende además un excipiente farmacéuticamente aceptable. Los ejemplos no limitativos de dichos excipientes farmacéuticamente aceptables incluyen agua, un alcohol tal como etanol o mezclas de los mismos.

5 La invención también puede describirse mediante las realizaciones siguientes:

Realización 1: una composición que comprende:

10 a) una cantidad eficaz de un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos;

b) una cantidad eficaz de mangiferina, noratiriol, o un extracto que comprende mangiferina o noratiriol; o

15 c) una combinación sinérgica de (a) y (b);

para su uso en la reducción de ansias de al menos uno de alimentos de alto contenido calórico, bebidas azucaradas y dulces, productos que contienen nicotina, y alcohol en una persona que lo necesita.

20

Realización 2: La composición para su uso según la realización 1, en la que dicha persona está intentando dejar de fumar; y dicha composición reduce las ansias de productos que contienen nicotina en dicha persona.

25 Realización 3: La composición para su uso según la realización 1 o la realización 2, en la que dicha composición se administra en una cantidad eficaz para reducir la actividad de las ondas cerebrales teta y la razón de alfa-1/alfa-2 en dicha persona.

30 Realización 4: La composición para su uso según la realización 1, en la que dicha persona está intentando reducir la ingesta calórica; y dicha composición reduce las ansias de alimentos en dicha persona; en la que dicha composición se administra en una cantidad eficaz para reducir la actividad de las ondas cerebrales beta en dicha persona.

35 Realización 5: La composición para su uso según la realización 3, en la que dicha composición reduce además las ansias de alimentos en dicha persona; en la que dicha composición se administra en una cantidad eficaz para reducir la actividad de las ondas

cerebrales teta, la actividad de las ondas cerebrales beta, y la razón de alfa-1/alfa-2 en dicha persona.

Realización 6: una composición que comprende:

5

a) una cantidad eficaz de un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos;

10

b) una cantidad eficaz de mangiferina, noratiriol, o un extracto que comprende mangiferina o noratiriol; o

c) una combinación sinérgica de (a) y (b);

15

para su uso en la reducción del estrés y la mejora del estado de ánimo en una persona, en la que dicha composición modula la actividad de las ondas cerebrales alfa en dicha persona.

Realización 7: La composición para su uso según una cualquiera de las realizaciones 1 a 5, en la que dicha composición comprende dicho extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos.

20

Realización 8: La composición para su uso según una cualquiera de las realizaciones 1 a 5 ó 7, en la que dicho extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos es un extracto acuoso, un extracto alcohólico o un extracto hidroalcohólico, o un extracto de CO₂ subcrítico o supercrítico.

25

Realización 9: La composición para su uso según una cualquiera de las realizaciones 1 a 5 o las realizaciones 7 u 8, en la que dicha composición de extracto comprende un extracto hidroalcohólico de piel de rizomas de *Cyperus esculentus*.

30

Realización 10: La composición para su uso según una cualquiera de las realizaciones 1 a 5, o las realizaciones 7 a 9, en la que dicha cantidad eficaz de dicha piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos es de entre 20 mg y 20 g por dosis.

35

Realización 11: La composición para su uso según una cualquiera de las realizaciones 1 a 5, en la que dicha composición comprende dicha cantidad eficaz de mangiferina, noratiriol, o

un extracto que comprende mangiferina o noratiriol.

Realización 12: La composición para su uso según la realización 11, en la que dicha cantidad eficaz de dicha mangiferina o dicho noratiriol es de entre 20 mg y 5 g por dosis.

5

Realización 13: La composición para su uso según la realización 11, en la que dicha cantidad eficaz de dicho extracto que comprende mangiferina o noratiriol es suficiente para proporcionar entre 20 mg y 5 g de mangiferina o noratiriol por dosis.

10 Realización 14: La composición para su uso según una cualquiera de las realizaciones 1 a 5, o las realizaciones 11 a 13, en la que dicho extracto que comprende mangiferina o noratiriol es un extracto que contiene mangiferina de una especie vegetal en un género seleccionado del grupo que consiste en *Mangifera*, *Salacia*, *Cyclopia*, *Hypericum*, *Canscora*, *Fagraea*, *Gentiana*, *Hoppea*, *Swertia*, *Hypericum*, *Polygala*, *Zizyphus*, y mezclas de los
15 mismos.

Realización 15: La composición para su uso según una cualquiera de las realizaciones 1 a 5, en la que dicha composición comprende dicha combinación sinérgica de (a) y (b).

20 Realización 16: La composición para su uso según la realización 15, en la que (a) es un extracto acuoso, un extracto alcohólico o un extracto hidroalcohólico de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos.

Realización 17: La composición para su uso según una cualquiera de las realizaciones 15 ó
25 16, en la que (a) comprende un extracto hidroalcohólico de piel de rizomas de *Cyperus esculentus*.

Realización 18: La composición para su uso según una cualquiera de las realizaciones 15 a
30 17, en la que (b) comprende mangiferina o un extracto que contiene mangiferina de una especie vegetal en un género seleccionado del grupo que consiste en *Mangifera*, *Salacia*, *Cyclopia*, *Hypericum*, *Canscora*, *Fagraea*, *Gentiana*, *Hoppea*, *Swertia*, *Hypericum*, *Polygala*, *Zizyphus*, y mezclas de los mismos.

Realización 19: La composición para su uso según una cualquiera de las realizaciones 15 a
35 18, en la que la razón de (a) con respecto a (b) es de entre aproximadamente 1:1 y aproximadamente 50:1.

Realización 20: La composición para su uso según una cualquiera de las realizaciones 15 a 18, en la que la razón de (a) con respecto a (b) es de entre aproximadamente 1:1 y aproximadamente 20:1.

5

Realización 21: La composición para su uso según una cualquiera de las realizaciones 15 a 18, en la que la razón de (a) con respecto a (b) es de entre aproximadamente 4:1 y aproximadamente 15:1.

10 Realización 22: La composición para su uso según la realización 18, en la que dicha cantidad eficaz de (a) es de entre 20 mg y 20 g por dosis; y dicha cantidad eficaz de dicha mangiferina o dicho extracto que contiene mangiferina es de entre 5 mg y 5 g por dosis.

15 Realización 23: La composición para su uso según una cualquiera de las realizaciones 15 a 19, en la que dicha composición se proporciona como una dosis unitaria que contiene entre 10 mg y 20 g por dosis.

Realización 24: La composición para su uso según una cualquiera de las realizaciones 1 a 5 ó 7 a 23 o la composición para su uso según la realización 6, en la que dicha composición
 20 comprende además un principio activo seleccionado del grupo que consiste en 5-hidroxitriptófano, vitaminas del grupo B, cafeína, citicolina, citrulina, colina, picolinato de cromo, coenzima Q10, curcumina, glicomacropéptido, huperzina, hidroxicitrato, L-carnitina, L-carnosina, L-triptófano, luteolina, ibogaína, magnesio, N-metiltiramina, oleamida, ácidos grasos omega 3, octopamina, fenilalanina, feniletilamina, fosfatidilserina, quercetina, cetonas
 25 de frambuesa, rutina, resveratrol, sinefrina, taurina, taxifolina, teanina, teobromina, xantohumol, yangonina, yohimbina, ecdisteroides (20HE), extractos de *Aphanizomenon flos-aqueae* y otras cianobacterias, *Ascophyllum nodosum*, *Clorella* y otras microalgas, extractos de especies vegetales de los géneros *Aframomum*, *Aloysia*, *Alpinia*, *Astragalus*, *Bacopa*, *Capsicum*, *Carraluma*, *Chicorium*, *Cinnamomum*, *Ciser*, *Cissus*, *Crocus*, *Centella*, *Citrus*,
 30 *Coca*, *Cola*, *Curcuma*, *Coffea*, *Celastrus*, *Camellia*, *Eleutherococcus*, *Ephedra*, *Euterpe*, *Garcinia*, *Ginkgo*, *Ganoderma*, *Glycyrrhiza*, *Griffonia*, *Gymnema*, *Hoodia*, *Hordeum*, *Icarine*, *Ilex*, *Ipomoea*, *Irvingia*, *Kaempferia*, *Ocimum*, *Olea*, *Oreganum*, *Paullinia*, *Panax*, *Persea*, *Phaseolus*, *Pinus*, *Prunus*, *Pfaffia*, *Piper Pueraria*, *Punica*, *Rhodiola*, *Rhaponticum*, *Shisandra*, *Sida*, *Sideritis*, *Simondia*, *Solanum*, *Tabernanthe*, *Tamarindus*, *Theobroma*,
 35 *Tragaopogon*, *Trichocaulon*, *Trigonella*, *Vicia*, *Vigna*, *Vitis*, *Withania*, *Zingiber*, *Zizyphus*, polisacáridos distintos de almidón, incluyendo galactamanano, goma guar, goma garrofín,

goma tara, ispaghula, β -glucanos, glucomamano de konjac, metilcelulosa, goma tragacanto, detario, y mezclas de los mismos.

Realización 25: una composición que comprende:

5

a) una cantidad eficaz de un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos;

10

b) una cantidad eficaz de mangiferina, noratiriol, o un extracto que comprende mangiferina o noratiriol; o

c) una combinación sinérgica de (a) y (b);

para su uso en la reducción del apetito y la potenciación de la saciedad en una persona.

15

Realización 26: Una composición farmacéutica que comprende una composición según la realización 1, o según la realización 6, o según la realización 25, que comprende además un excipiente farmacéuticamente aceptable.

20

Ejemplo 1

Sujetos de prueba: Se usaron ratas Fisher 344 (11 meses de edad y con conversión día - noche, peso de aproximadamente 350 - 400 g, facilitadas por Charles River Laboratories, D-97633, Sulzfeld) en una serie de experimentos sobre los efectos de diversos productos herbarios y farmacéuticos sobre la actividad del sistema nervioso central. Los productos se facilitaron a los sujetos de prueba por vía oral (sonda nasogástrica).

25

Sustancias de prueba: Las sustancias sometidas a prueba en este estudio incluyeron:

30

un vehículo de control (NaCl al 0,9%);

extracto en etanol de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus*, administrado en una cantidad de 200 mg/kg a 7 ratas;

35

extracto en etanol de hoja de mango, administrado en una cantidad de 50 mg/kg a 7 ratas;

extracto en etanol de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus* piel, 150 mg/kg, más extracto de hoja de mango, que contiene el 60% de mangiferina, 50 mg/kg, administrado a 5 ratas

selegilina, administrada en una cantidad de 1,5 mg/kg a 8 ratas

5

metilfenidato administrado en una cantidad de 1,0 mg/kg a 8 ratas

rimonabant administrado en una cantidad de 5 mg/kg a 6 ratas

10 Se registraron las señales de EEG mediante telemetría de 4 electrodos implantados en la corteza frontal, el hipocampo y el cuerpo estriado de ratas que se movían libremente dentro de una sala totalmente protegida con cobre. Se recogieron las señales en barridos de 4 segundos de duración y transformada rápida de Fourier usando una ventana de Hanning. Se registraron las señales de EEG a lo largo de un periodo que comenzaba 5 minutos tras la
15 administración de las sustancias de prueba, y que finalizaba 65 minutos tras la administración de las sustancias de prueba. La frecuencia de toma de muestras fue de 512 Hz. Se promediaron los espectros en etapas de 3 minutos cada uno y se mostraron en línea. En un procedimiento fuera de línea, se promediaron los espectros para dar periodos más largos para el análisis y la presentación de datos adicionales. Se registró la actividad
20 espectral dentro de la corteza frontal, el hipocampo, el cuerpo estriado y la formación reticular. La administración oral del vehículo de control (NaCl al 0,9%) sólo dio como resultado cambios minoritarios de la potencia espectral dentro de las cuatros regiones cerebrales.

25 A través de estos estudios encefalográficos (EEG) con animales *in vivo* se ha descubierto sorprendentemente que los extractos de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus*, la mangiferina, los extractos vegetales que contienen mangiferina y la combinación de extracto de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus* y mangiferina no sólo son notablemente similares en el perfil del SNC entre sí, sino que también son sorprendentemente similares a
30 rimonabant, metilfenidato y selegilina de referencia. Tal como se muestra en la figura 1, durante la primera hora de registro, cada uno de estos extractos o compuestos proporciona una disminución en la potencia espectral en el EEG *in vivo* en la corteza frontal, y cierta disminución de las ondas cerebrales en el hipocampo, el cuerpo estriado y la formación reticular. Tales disminuciones se correlacionan con una activación de la neurotransmisión.
35 Tal como se muestra en la figura 1, el principal efecto significativo de rimonabant, metilfenidato y selegilina sobre la actividad neuronal en todas las zonas cerebrales se refiere

a alfa-2 (verde) ($p < 0,01$, en relación con el nivel inicial antes del fármaco), en relación con la neurotransmisión dopaminérgica. El extracto de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus* y la combinación de extracto de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus* y extracto de hoja de mango también tienen un fuerte impacto sobre las ondas alfa-2, similar al de rimonabant, metilfenidato y selegilina, un fármaco que aumenta los niveles en sangre de dopamina y mejora enormemente los síntomas de depresión.

La administración de una mezcla de extracto en etanol al 30% de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus* y extracto de hoja de mango que contiene el 60% de mangiferina disminuyó la actividad de las ondas cerebrales de las ondas delta, teta, alfa-1, alfa-2, beta-1, y beta-2 en la corteza frontal, el hipocampo y el cuerpo estriado. El efecto sobre la actividad de las ondas cerebrales de la mezcla de extracto de *Cyperus esculentus*/extracto de hoja de mango fue aproximadamente similar al efecto sobre la actividad de las ondas cerebrales de 5,0 mg/kg de rimonabant, 1,0 mg/kg de metilfenidato y 1,5 mg/kg de selegilina, tal como se muestra en la figura 1.

Ejemplo 2

Sujetos de prueba:

Se usaron ratas Fisher 344 (11 meses de edad y con conversión día - noche, peso de aproximadamente 350 - 400 g, facilitadas por Charles River Laboratories, D-97633, Sulzfeld) en experimentos adicionales sobre los efectos del extracto en etanol de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus*, y mangiferina sobre la actividad del sistema nervioso central. Los productos se facilitaron a los sujetos de prueba por vía oral (sonda nasogástrica).

Sustancias de prueba:

Las sustancias sometidas a prueba en este estudio incluyeron:

un vehículo de control (NaCl al 0,9%);

extracto en etanol al 30% de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus*, administrado en una cantidad de 200 mg/kg a 7 ratas;

extracto de hoja de mango que contiene el 60% de mangiferina, administrado en una

cantidad de 50 mg/kg a 6 ratas; y

una mezcla de extracto en etanol al 30% de piel de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus*, en una cantidad de 150 mg/kg, y extracto de hoja de mango que contiene el 60% de mangiferina, en una cantidad de 50 mg/kg, administrándose la combinación a 6 ratas.

Se registraron las señales de EEG mediante telemetría de 4 electrodos implantados en la corteza frontal, el hipocampo y el cuerpo estriado de ratas que se movían libremente dentro de una sala totalmente protegida con cobre. Se registraron las señales de EEG a lo largo de:

un primer periodo, que comenzaba 5 minutos tras la administración de las sustancias de prueba, y finalizaba 65 minutos tras la administración de las sustancias de prueba; y

un segundo periodo, que comenzaba 245 minutos (4,1 horas) tras la administración de las sustancias de prueba, y finalizaba 305 minutos (5,1 horas) tras la administración de las sustancias de prueba.

Actividad neuronal en la corteza frontal y el hipocampo:

La administración de un control con solución salina tubo poco impacto sobre la actividad neuronal en la corteza frontal y el hipocampo, tal como se muestra en la figura 2A. Sin embargo, la administración de extracto en etanol al 30% de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus* disminuyó significativamente la actividad de las ondas cerebrales en la corteza frontal. Aproximadamente una hora tras la administración del extracto de *Cyperus esculentus*, la actividad de las ondas cerebrales en la corteza frontal de las ondas delta, teta, alfa y beta disminuyó hasta, como promedio, aproximadamente el 60% de nivel inicial antes del fármaco, tal como se muestra en la figura 2B. Simultáneamente, las ondas delta y alfa-2 disminuyeron significativamente en el hipocampo ($p < 0,1$). Tras aproximadamente 5 horas, el efecto sobre las ondas delta y alfa-2 en el hipocampo ya no era visible, aunque todavía estaba presente la actividad suprimida en la corteza frontal.

La administración de extracto de hoja de mango que contiene el 60% de mangiferina también disminuyó la actividad de las ondas cerebrales en la corteza frontal. Aproximadamente una hora tras la administración del extracto de hoja de mango, la actividad de las ondas cerebrales tanto en la corteza frontal como el hipocampo de las ondas delta, teta, alfa-2 y beta-1 disminuyó notablemente, tal como se muestra en la figura

2C. La disminución en la actividad de las ondas delta y teta fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$). Tras aproximadamente 5 horas, no hubo ningún cambio significativo en la actividad de las ondas cerebrales en el hipocampo o en las ondas delta y teta en la corteza frontal, en relación con el nivel inicial antes del fármaco, aunque estaba presente actividad suprimida en las ondas alfa y beta en la corteza frontal.

La administración de una mezcla de extracto en etanol al 30% de piel de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus* y extracto de hoja de mango que contiene el 60% de mangiferina disminuyó la actividad de las ondas cerebrales en la corteza frontal hasta aproximadamente el mismo grado que el extracto en etanol al 30% de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus* solo. Aproximadamente una hora tras la administración de los extractos combinados, la actividad de las ondas cerebrales en la corteza frontal y el hipocampo de las ondas delta, teta, alfa-1, alfa-2 y beta-1 disminuyó significativamente ($p < 0,01$), tal como se muestra en la figura 2D. El efecto sobre las ondas alfa-2 fue mayor que el efecto sobre las ondas alfa-1, tal como se observa en la figura 2D; esto conduce a una reducción en la razón de alfa-1/alfa-2. Basándose en el cambio en la actividad de las ondas teta y en la razón de alfa-1/alfa-2, la combinación de extracto de *Cyperus esculentus*/extracto de hoja de mango tiene potencial para ayudar a los fumadores que desean dejar de fumar.

Simultáneamente, la actividad de las ondas cerebrales en el hipocampo de las ondas teta, alfa-1 y alfa-2 disminuyó significativamente ($p < 0,05$ para las ondas alfa-1 y alfa-2; $p < 0,1$ para las ondas teta).

Tras aproximadamente 5 horas, no hubo ningún cambio significativo en la actividad de las ondas cerebrales de las ondas teta, alfa-1, alfa-2, beta-1 y beta-2 en la corteza frontal, en relación con el nivel inicial antes del fármaco, aunque estaba presente supresión de la actividad de las ondas cerebrales en el hipocampo. En el hipocampo, se observó supresión de la actividad de las ondas teta, alfa-1, alfa-2, beta-1 y beta-2 ($p < 0,05$ para las ondas alfa-1; $p < 0,1$ para las ondas teta, alfa-2, beta-1 y beta-2). Adicionalmente, en relación con el control con solución salina, el extracto de *Cyperus esculentus* solo y el extracto de hoja de mango solo, la combinación del extracto de *Cyperus esculentus* y extracto de hoja de mango produjeron un aumento estadísticamente significativo ($p < 0,05$) en la actividad de las ondas gamma en la corteza frontal. La actividad aumentada de EEG de banda gamma está asociada con estados de alerta o atención.

Se observó sinergia en la actividad de las ondas cerebrales en el hipocampo tras la

administración de una mezcla de extracto en etanol al 30% de piel de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus*, y extracto de hoja de mango que contiene el 60% de mangiferina. En primer lugar, ni el extracto de *Cyperus esculentus* ni el extracto de hoja de mango tienen un impacto estadísticamente significativo sobre la actividad de las ondas cerebrales alfa-1 en el hipocampo, o bien en la primera hora tras la administración o bien 5 horas tras la administración, tal como se muestra en las figuras 2B y 2C. Sin embargo, la combinación del extracto de *Cyperus esculentus* y el extracto de hoja de mango tiene un impacto estadísticamente significativo sobre la actividad de las ondas cerebrales alfa-1 en hipocampo, tanto en la primera hora tras la administración como 5 horas tras la administración ($p < 0,05$, tanto 1 hora tras la administración como 5 horas tras la administración). Además, ni el extracto de *Cyperus esculentus* ni el extracto de hoja de mango tienen ningún impacto estadísticamente significativo sobre la actividad de las ondas cerebrales en el hipocampo 5 horas tras la administración, tal como se muestra en las figuras 2B y 2C. La combinación del extracto de *Cyperus esculentus* y el extracto de hoja de mango tiene un impacto sinérgico, estadísticamente significativo sobre la actividad de las ondas cerebrales alfa en el hipocampo 5 horas tras la administración, en relación con un aumento de la actividad serotoninérgica.

En resumen, el efecto de la combinación de extracto de nuez de tigre o extracto de hoja de mango puede explicarse a través de la disminución significativa, sinérgica y de larga duración de la actividad de las ondas cerebrales alfa-1 en las ratas, lo que representa una activación de la neurotransmisión serotoninérgica y dopaminérgica, medida en el hipocampo durante la primera hora y durante la quinta hora tras la ingesta. Ni el extracto de nuez de tigre ni el extracto de hoja de mango (60% de mangiferina) o la mangiferina pura administrados solos mostraron una disminución significativa de la actividad de las ondas cerebrales alfa-1 en estos periodos de tiempo (véase la figura 2). Tal como se comentó anteriormente, una disminución de la actividad de las ondas cerebrales alfa-1 de electrodos implantados en la rata es el resultado de la neurotransmisión serotoninérgica y dopaminérgica aumentadas. Un cambio de este tipo en la neurotransmisión, se mide mediante electrodos de EEG externos en una persona, se observaría como un aumento en la actividad de las ondas cerebrales alfa-1. Tanto en ratas como en seres humanos, la neurotransmisión serotoninérgica y dopaminérgica aumentadas se correlaciona con la relajación aumentada y el estrés reducido.

35 Ejemplo 4: Estudios con seres humanos

Estudio de cuatro semanas

Participaron cuatro adultos en un estudio de observación de 4 semanas, que tomaron:

- 5
- 3 gramos de un extracto en etanol al 30% de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus*, de una a dos veces al día durante una semana,
 - 400 mg de un extracto de hoja de mango que contenía 284 mg de mangiferina, tomado una vez al día durante una semana, y
- 10
- una combinación de 3 gramos del extracto de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus* y 400 mg de extracto de hoja de mango (300 mg de mangiferina), tomados de una a dos veces al día durante dos semanas.

15 Los sujetos tomaron notas por sí mismos en diarios sobre los efectos secundarios, el bienestar, el estado de ánimo, la concentración, el estado de alerta, el estrés. No se experimentaron efectos secundarios. Todos los sujetos anotaron estado de ánimo y bienestar claramente mejorados y una reducción de las ansias de alimentos y saciedad potenciada que duró desde 2 hasta 4 horas tras la ingestión del extracto de rizoma tuberoso

20 de *Cyperus esculentus*, el extracto de hoja de mango y la combinación del extracto de hoja de mango y el extracto de nuez de tigre. Dos individuos se saltaron la hora del almuerzo varios días ya que no apareció la sensación habitual de hambre a una hora precisa. *Cyperus esculentus* es menos fuerte que el extracto de hoja de mango, por lo que se necesitó una dosis mayor para el mismo efecto.

25 En dos sujetos adultos, el extracto de hoja de mango y *Cyperus esculentus* se formuló en gomas de gelatina y en goma de mascar para comprobar la absorción yugal. En ambos sujetos, para ambas formulaciones, hubo un efecto marcado sobre la reducción del ansia y la reducción del apetito.

30 Estudio de dos semanas

En un estudio de observación de 2 semanas donde 9 adultos ingirieron una combinación de 3 gramos del extracto de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus* y 400 mg de extracto de

35 hoja de mango diariamente durante un periodo de dos semanas, siete participantes (el 78%) sintieron menos hambre a la hora del almuerzo y pudieron retrasar el almuerzo sin

problemas durante de 30 minutos a una hora.

Potencial adictivo

5 En un estudio en el que 6 adultos ingirieron una combinación de 3 gramos del extracto de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus* y 400 mg de extracto de hoja de mango diariamente a lo largo de un periodo de dos semanas, no se observaron signos de dependencia o tolerancia, y no hubo evidencia de abstinencia física o psicológica. En un estudio similar en el que 2 adultos ingirieron una combinación de 3 gramos del extracto de rizoma tuberoso de
10 *Cyperus esculentus* y 400 mg de extracto de hoja de mango diariamente a lo largo de un periodo de dos meses, no se observaron signos de tolerancia, dependencia o abstinencia. Además, la ingesta diaria a lo largo de 2 meses no mostró ningún efecto secundario negativo, pero se indicaron estado de ánimo y bienestar mejorados.

15 Dos sujetos humanos ingirieron dosis mayores de ingesta del extracto de rizoma tuberoso de *Cyperus esculentus*/extracto de hoja de mango en dosis altas (de hasta 20 g/día); el aumento de la dosificación no aumentó el efecto observado sobre el estado de ánimo y el ansia.

20 Perfil de los estados de ánimo

En un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado por placebo de 2 ramas con un diseño paralelo con 32 sujetos adultos, se cumplimentó el cuestionario de perfil de estados de ánimo (POMS) una hora tras una dosis oral única de una composición de la invención que
25 contenían extracto de nuez de tigre (1000 mg) y mangiferina (300 mg) de un extracto de hoja de mango, y para placebo.

El perfil de estados de ánimo es una escala de clasificación psicológica usada para evaluar distintos estados de ánimo transitorios. La evaluación proporciona un método rápido para
30 evaluar estados de ánimo activos, fluctuantes, transitorios. Es un instrumento para medir y monitorizar el cambio de tratamiento en centros de tratamiento clínicos, médicos y de adicción. También es muy adecuado para ensayos clínicos con fármacos porque su sensibilidad al cambio permite la documentación precisa de los efectos de los fármacos sobre el estado de ánimo. POMS es una prueba psicológica validada convencional que
35 contiene 65 palabras o afirmaciones que describen sensaciones que tienen las personas. La prueba requiere una indicación, para cada palabra o afirmación, de cómo se ha sentido el

sujeto en la semana anterior. Las posibles puntuaciones para cada palabra o afirmación incluyen:

Puntuación 1: Abatimiento;

5

Puntuación 2: Sentirse taciturno;

Puntuación 3: Fatiga; y

10 Puntuación 4: Sed de acción.

Los resultados de las cuatro puntuaciones se representan en la tabla siguiente:

		Perfil de estados de ánimo (POMS)			
		Puntuación 1 Abatimiento	Puntuación 2 Sentirse taciturno	Puntuación 3 Fatiga	Puntuación 4 Sed de acción
Placebo n=16	Media:	0,24	0,38	0,73	2,84
Nueces de tigre- mangiferina n=16	Media:	0,08	0,13	0,59	3,18

15 Los resultados mostraron que sólo una hora tras la ingestión de la combinación de nueces de tigre-mangiferina, las 3 puntuaciones de POMS para estados de ánimo negativos (abatimiento, sentirse taciturno, fatiga) disminuyeron en comparación con el placebo, mientras que la puntuación de POMS para el estado de ánimo positivo, sed de acción, aumentó en puntuación para la composición en comparación con el placebo.

20 Aunque se han descrito en detalle las diversas realizaciones a modo de ejemplo con referencia particular a determinados aspectos a modo de ejemplo de las mismas, debe entenderse que la invención puede presentar otras realizaciones y sus detalles pueden presentar modificaciones en diversos aspectos obvios. Tal como resulta fácilmente evidente para los expertos en la técnica, pueden efectuarse variaciones y modificaciones mientras
25 permanezcan dentro del espíritu y el alcance de la invención. Por consiguiente, la

divulgación, la descripción y las figuras anteriores son únicamente para fines ilustrativos y no limitan en modo alguno la invención, que se define sólo por las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Composición que comprende:

5 a) una cantidad eficaz de un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos;

b) una cantidad eficaz de mangiferina, noratiriol, o un extracto que comprende mangiferina o noratiriol; o

10

c) una combinación sinérgica de (a) y (b);

para su uso en la reducción de ansias de al menos uno de alimentos de alto contenido calórico, bebidas azucaradas y dulces, productos que contienen nicotina, y alcohol en una persona que lo necesita.

15

2. Composición para su uso según la reivindicación 1, en la que dicha persona está intentando dejar de fumar; y dicha composición reduce las ansias de productos que contienen nicotina en dicha persona.

20

3. Composición para su uso según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que dicha composición se administra en una cantidad eficaz para reducir la actividad de las ondas cerebrales teta y la razón de alfa-1/alfa-2 en dicha persona.

25

4. Composición para su uso según la reivindicación 1, en la que dicha persona está intentando reducir la ingesta calórica; y dicha composición reduce las ansias de alimentos en dicha persona; en la que dicha composición se administra en una cantidad eficaz para reducir la actividad de las ondas cerebrales beta en dicha persona.

30

5. Composición para su uso según la reivindicación 3, en la que dicha composición reduce además las ansias de alimentos en dicha persona; en la que dicha composición se administra en una cantidad eficaz para reducir la actividad de las ondas cerebrales teta, la actividad de las ondas cerebrales beta y la razón de alfa-1/alfa-2 en dicha persona.

35

6. Composición que comprende:

a) una cantidad eficaz de un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos;

5

b) una cantidad eficaz de mangiferina, noratiriol, o un extracto que comprende mangiferina o noratiriol; o

c) una combinación sinérgica de (a) y (b);

10

para su uso en la reducción del estrés y la mejora del estado de ánimo en una persona, en la que dicha composición modula la actividad de las ondas cerebrales alfa en dicha persona.

15 7. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o composición para su uso según la reivindicación 6, en la que dicha composición comprende dicho extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos.

20 8. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 ó 7, o composición para su uso según la reivindicación 6, en la que dicho extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos es un extracto acuoso, un extracto alcohólico o un extracto hidroalcohólico, o un extracto de CO2 subcrítico o supercrítico.

25

9. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 ó 7 u 8, o composición para su uso según la reivindicación 6, en la que dicha composición de extracto comprende un extracto hidroalcohólico de piel de rizomas de *Cyperus esculentus*.

30

10. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 ó 7 a 9, o composición para su uso según la reivindicación 6, en la que dicha cantidad eficaz de dicha piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos es de entre 20 mg y 20 g por dosis.

35

11. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o

composición para su uso según la reivindicación 6, en la que dicha composición comprende dicha cantidad eficaz de mangiferina, noratiriol, o un extracto que comprende mangiferina o noratiriol.

- 5 12. Composición para su uso según la reivindicación 11, en la que dicha cantidad eficaz de dicha mangiferina o dicho noratiriol es de entre 20 mg y 5 g por dosis.
13. Composición para su uso según la reivindicación 11, en la que dicha cantidad eficaz de dicho extracto que comprende mangiferina o noratiriol es suficiente para
10 proporcionar entre 20 mg y 5 g de mangiferina o noratiriol por dosis.
14. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, en la que dicho extracto que comprende mangiferina o noratiriol es un extracto que contiene mangiferina de una especie vegetal en un género seleccionado del grupo
15 que consiste en *Mangifera*, *Salacia*, *Cyclopia*, *Hypericum*, *Canscora*, *Fagraea*, *Gentiana*, *Hoppea*, *Swertia*, *Hypericum*, *Polygala*, *Zizyphus*, y mezclas de los mismos.
15. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o
20 composición para su uso según la reivindicación 6, en la que dicha composición comprende dicha combinación sinérgica de (a) y (b).
16. Composición para su uso según la reivindicación 15, en la que (a) es un extracto acuoso, un extracto alcohólico o un extracto hidroalcohólico de piel de *Cyperus
25 esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos.
17. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 15 ó 16, en la que (a) comprende un extracto hidroalcohólico de piel de rizomas de *Cyperus
30 esculentus*.
18. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 15 a 17, en la que (b) comprende mangiferina o un extracto que contiene mangiferina de una especie vegetal en un género seleccionado del grupo que consiste en *Mangifera*,
35 *Salacia*, *Cyclopia*, *Hypericum*, *Canscora*, *Fagraea*, *Gentiana*, *Hoppea*, *Swertia*, *Hypericum*, *Polygala*, *Zizyphus*, y mezclas de los mismos.

19. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 15 a 18, en la que la razón de (a) con respecto a (b) es de entre aproximadamente 1:1 y aproximadamente 50:1.
- 5 20. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 15 a 18, en la que la razón de (a) con respecto a (b) es de entre aproximadamente 1:1 y aproximadamente 20:1.
- 10 21. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 15 a 18, en la que la razón de (a) con respecto a (b) es de entre aproximadamente 4:1 y aproximadamente 15:1.
- 15 22. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 15 a 18, en la que dicha cantidad eficaz de (a) es de entre 20 mg y 20 g por dosis; y dicha cantidad eficaz de dicha mangiferina o dicho extracto que contiene mangiferina es de entre 5 mg y 5 g por dosis.
- 20 23. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 15 a 18, en la que dicha composición se proporciona como una dosis unitaria que contiene entre 10 mg y 20 g por dosis.
24. Composición para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 ó 7 a 23, o composición para su uso según la reivindicación 6, en la que dicha composición comprende además un principio activo seleccionado del grupo que consiste en 5-
 25 hidroxitriptófano, vitaminas del grupo B, cafeína, citicolina, citrulina, colina, picolinato de cromo, coenzima Q10, curcumina, glicomacropéptido, huperzina, hidroxicitrato, L-carnitina, L-carnosina, L-triptófano, luteolina, ibogaína, magnesio, N-metiltiramina, oleamida, ácidos grasos omega 3, octopamina, fenilalanina, feniletilamina, fosfatidilserina, quercetina, cetonas de frambuesa, rutina, resveratrol, sinefrina,
 30 taurina, taxifolina, teanina, teobromina, xantohumol, yangonina, yohimbina, ecdisteroides (20HE), extractos de *Aphanizomenon flos-aqueae* y otras cianobacterias, *Ascophyllum nodosum*, *Clorella* y otras microalgas, extractos de especies vegetales de los géneros *Aframomum*, *Aloysia*, *Alpinia*, *Astragalus*, *Bacopa*, *Capsicum*, *Carraluma*, *Chicorium*, *Cinnamomum*, *Ciser*, *Cissus*, *Crocus*, *Centella*,
 35 *Citrus*, *Coca*, *Cola*, *Curcuma*, *Coffea*, *Celastrus*, *Camellia*, *Eleutherococcus*, *Ephedra*, *Euterpe*, *Garcinia*, *Ginkgo*, *Ganoderma*, *Glycyrrhiza*, *Griffonia*, *Gymnema*,

Hoodia, Hordeum, Icarine, Ilex, Ipomoea, Irvingia, Kaempferia, Ocimum, Olea, Oreganum, Paullinia, Panax, Persea, Phaseolus, Pinus, Prunus, Pfaffia, Piper Pueraria, Punica, Rhodiola, Rhaponticum, Shisandra, Sida, Sideritis, Simondia, Solanum, Tabernanthe, Tamarindus, Theobroma, Tragaopogon, Trichocaulon, Trigonella, Vicia, Vigna, Vitis, Withania, Zingiber, Zizyphus, polisacáridos distintos de almidón, incluyendo galactamanano, goma guar, goma garrofín, goma tara, ispaghula, β -glucanos, glucomamano de konjac, metilcelulosa, goma tragacanto, detario, y mezclas de los mismos.

5

10 25. Composición que comprende:

a) una cantidad eficaz de un extracto de piel de *Cyperus esculentus*, rizomas de *Cyperus esculentus*, o una combinación de los mismos;

15

b) una cantidad eficaz de mangiferina, noratiriol, o un extracto que comprende mangiferina o noratiriol; o

c) una combinación sinérgica de (a) y (b);

20

para su uso en la reducción del apetito y la potenciación de la saciedad en una persona.

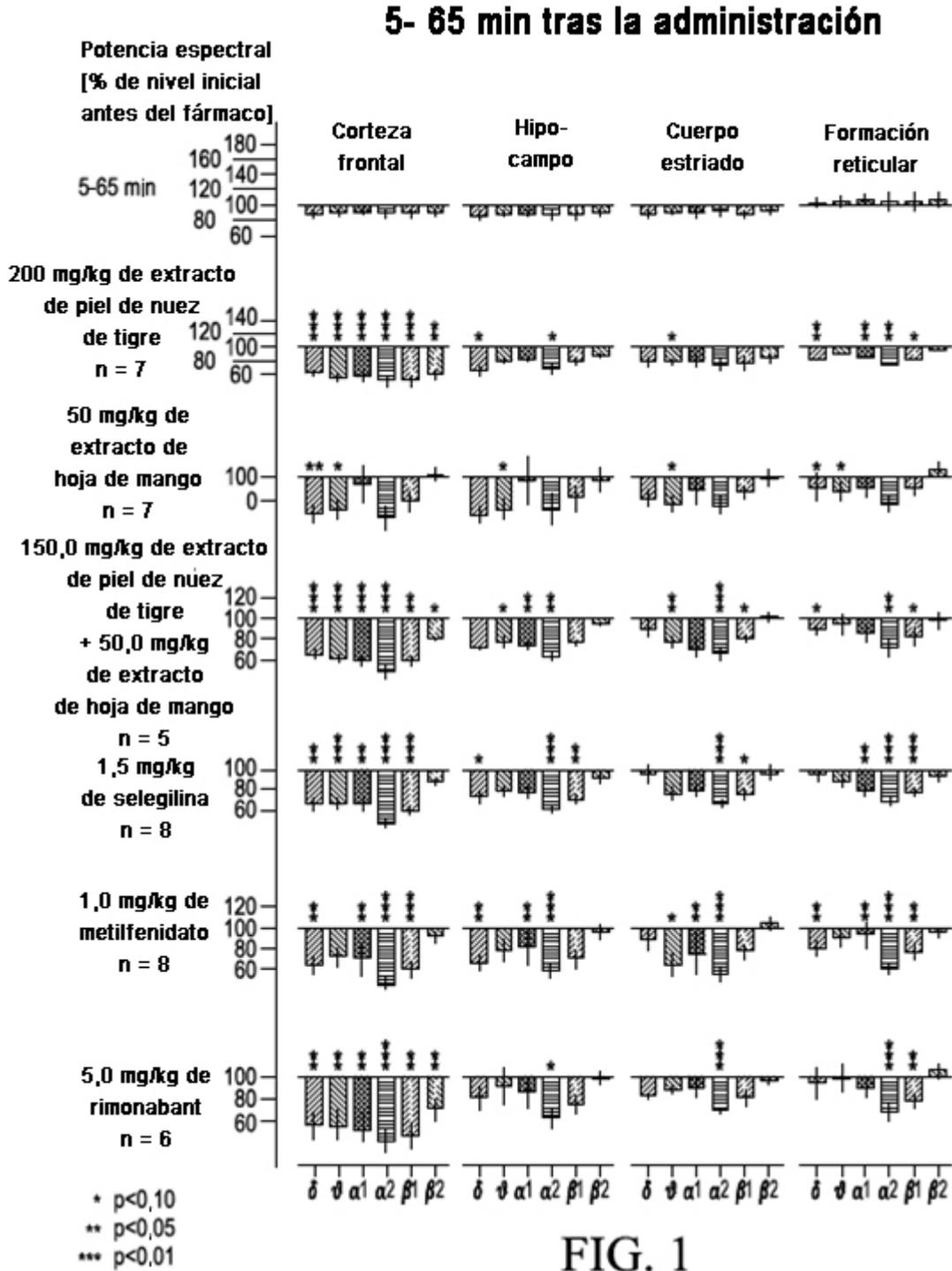


FIG. 1

