



Calvistop™

Estimula el
crecimiento del
cabello y evita
su pérdida



PROVITAL  GROUP

For a beautiful life from cells to the skin

www.provitalgroup.com

LA IMPORTANCIA DEL CABELLO

El cabello es un símbolo de vitalidad y salud, además de ser una característica fundamental de la individualidad y la identidad de una persona. Un cabello reluciente, en buen estado, es uno de los principales atributos de la belleza, y contribuye en tener una elevada autoconfianza y autoestima.

En el año 4000 a.C., en el antiguo Egipto, el cabello ya fue documentado como importante a nivel social y psicológico. Hoy en día aún tiene esta importancia, por eso los trastornos del pelo y del cuero cabelludo frustran profundamente una gran parte de la sociedad. Las personas con

pérdida de cabello se perciben generalmente como personas mayores, físicamente y socialmente menos atractivas (Goh & Zippin, 2009).

La caída de cabello ha sido desde hace muchos años un problema frecuente de consulta para los dermatólogos. Tanto para hombres como para mujeres, es de enorme importancia que el pelo esté sano, lleno de plenitud, movimiento y frescura ya que influye directamente en nuestro carácter y estado anímico y puede llegar a delimitar nuestro éxito profesional, personal e incluso sentimental.



De la naturaleza obtenemos Calvistop™, una combinación sinérgica de tres plantas que combate la caída del cabello, estimula su crecimiento y aumenta la densidad capilar.

Con Calvistop™, el cabello recupera un estado saludable y fuerte.

BIOLOGÍA DEL CABELLO

ESTRUCTURA DEL PELO

El pelo es un órgano complejo que incluye la parte externa, el tallo piloso, y la parte interna, denominada folículo piloso. Dentro del folículo podemos distinguir las siguientes partes, según en la fase del ciclo capilar que se encuentre el pelo (fig. 1):

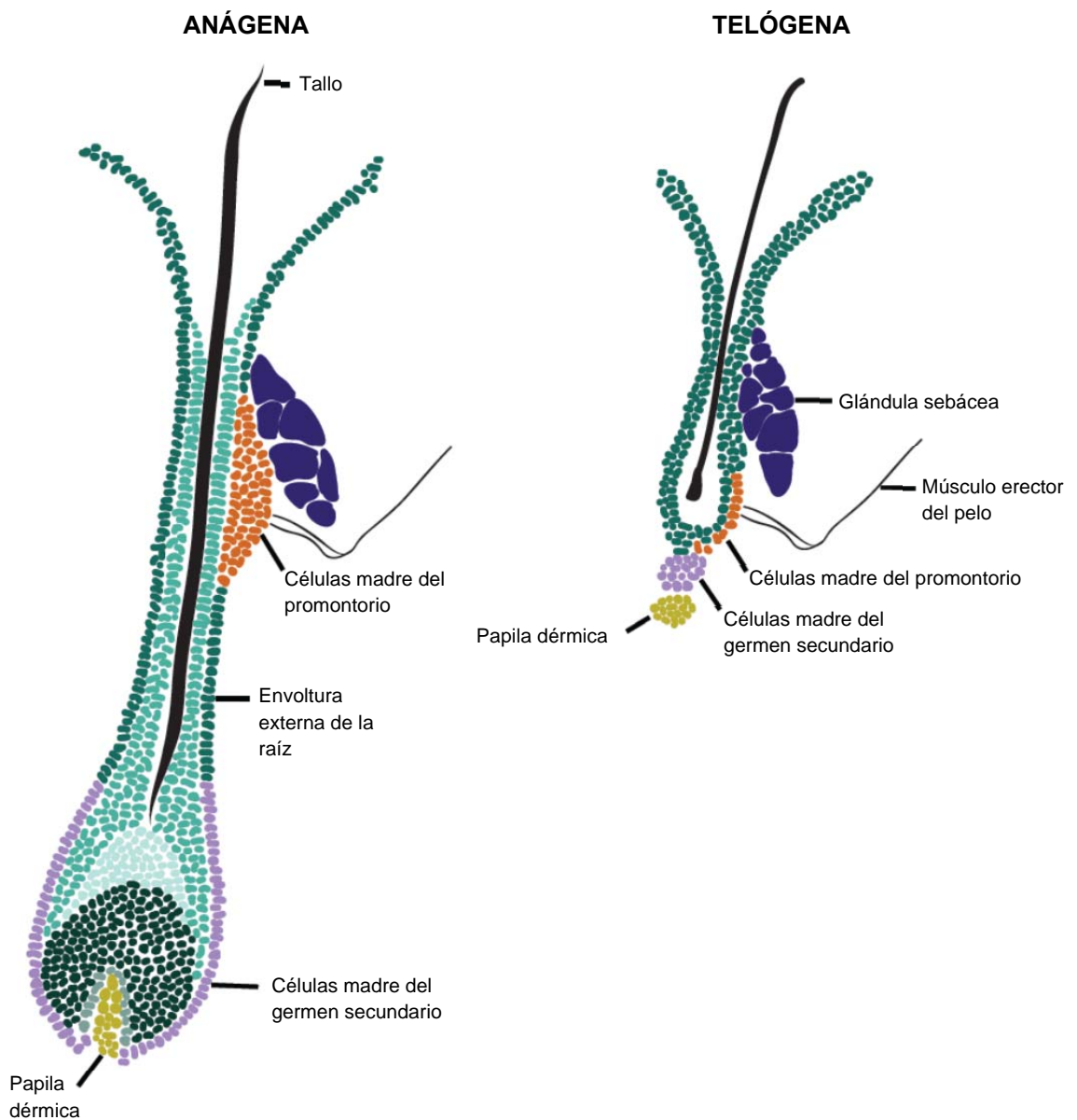


Fig. 1. Fases anágena y telógena del ciclo capilar.

En el folículo, encontramos células madre multipotentes, que se autorenewan y se diferencian en células especializadas más maduras pero menos potentes. La división y diferenciación de estas células puede restaurar el pelo; por esta razón, se relacionan directamente con el crecimiento capilar y la ausencia de pérdida de cabello.

Estudios recientes han demostrado que este grupo de células madre no es homogéneo, ya que está formado por dos poblaciones bioquímicamente y funcionalmente distintas:

- ✓ Las primeras son las denominadas **células madre**, situadas junto con las células madre de melanocitos **en el promontorio**, que son responsables de la diferenciación y crecimiento de varios tipos de células para producir un pelo pigmentado (Paus, 1999).
- ✓ Las segundas se denominan **células madre del germen secundario**, que son las descendientes directas de las células madre del promontorio. Están en contacto con la **papila dérmica**; ésta las activa para así iniciar y controlar el crecimiento del pelo (Myung, 2013).

La **papila dérmica (PD)** es un conglomerado de fibroblastos especializados, que participa en la morfogénesis y el ciclo capilar a través de la regulación de varias células del folículo. Contiene factores estimulantes de la proliferación y diferenciación de los queratinocitos foliculares, que pueden inducir la formación de un nuevo folículo piloso (Hee, 2013).

CICLO CAPILAR

Cada folículo piloso está sometido a ciclos constantemente, que consisten en tres etapas: una etapa de rápido crecimiento y formación del tallo capilar (anágena), seguida por una etapa de regresión basada en apoptosis (catágena) y un periodo de descanso del folículo piloso (telógena).

1. Anágena

Durante las etapas iniciales de la regeneración del cabello (finales de la telógena / principios de la anágena), las células madre del folículo piloso están quiescentes (Rompolas, 2012).

La activación de la fase anágena comienza con una señal procedente de la papila dérmica hacia las células madre del germen secundario, las cuales se activan y proliferan para así iniciar el crecimiento capilar. Las siguientes en activarse y proliferar son las células madre del promontorio, responsables de alargar la

envoltura externa de la raíz (separa el folículo piloso de la dermis) y mantener la matriz que soporta el crecimiento del pelo (Myung, 2013). Estas células madre se diferencian a células de la matriz.

Seguidamente, las células de la matriz proliferan rápidamente para producir el tallo del cabello. La pigmentación del cabello se debe a los melanocitos que se encuentran intercalados entre estas células (Paus, 1999).

Finalmente, las células madre son silenciadas y entran de nuevo en un estado de quiescencia. Además, durante la transición de anágena a catágena, las células proliferantes de la matriz son inducidas a una apoptosis coordinada (Plikus, 2012).

Aproximadamente, el 85-90% de los folículos se encuentran en fase anágena (Rittié, 2009), que suele durar de 2 a 8 años (Paus, 1999). La duración de la fase anágena determina la longitud del cabello, variable entre individuos y que disminuye con la edad.

2. Catágena

Es el final de la fase de producción de la fibra capilar, cuando el folículo es sometido a un proceso controlado de regresión; se da la apoptosis de la mayoría de los queratinocitos foliculares. El crecimiento y la pigmentación celulares cesan, el bulbo se separa de la papila dérmica y se produce el acortamiento folicular (Paus, 1999).

Es la fase más corta del ciclo y dura solamente de dos a tres semanas. Por lo tanto, únicamente entre el 1% y el 2% de los folículos en un momento dado están en fase catágena (Restrepo, 2010).

Al final de esta fase, el folículo se retrae en la superficie del cuero cabelludo (no supera la dermis), reduciendo notablemente su tamaño.

3. Telógena

La fase telógena normalmente dura de 2 a 4 meses, antes de que los folículos vuelvan a entrar en fase anágena y el ciclo empiece de nuevo. Por lo tanto, determina cuando se origina un nuevo pelo.

Durante esta fase el tallo capilar madura hasta convertirse en un pelo totalmente queratinizado, el cual se desprende del folículo (normalmente a causa del peinado o lavado del cabello). La mayoría de personas pierden de 50 a 150 cabellos al día.

El porcentaje de folículos en el cuero cabelludo en fase telógena es de 5 a 15%; un incremento en este porcentaje conduce a una excesiva pérdida de cabellos (Paus, 1999).

PÉRDIDA DEL CABELLO

Aproximadamente 5 millones de folículos pilosos cubren el cuerpo humano al nacer. Después del nacimiento ya no se forman más folículos, pero el tamaño de los folículos y los pelos puede variar con el tiempo (Paus, 1999).

Se considera normal la pérdida diaria de entre 50 y 150 cabellos como media. Es un ciclo que se renueva constantemente. Igual que la persona nace, crece y muere, el cabello sigue una pauta muy parecida: crece, descansa y cae. El problema viene cuando ese ciclo vital del cabello se altera y aparecen las conocidas alopecias.



La pérdida de cabello es causada por una alteración en el ciclo de crecimiento del pelo, debido a varios factores (metabolismo andrógeno, genética o estrés). Se caracteriza por:

- ✓ Cambios en el ratio de pelo anágeno y telógeno: se reduce el número de pelos en fase anágena y más pelos permanecen en fase telógena.
- ✓ Acortamiento de la fase anágena, por lo tanto, el pelo deja de crecer antes de lo previsto; es más corto y más delgado.
- ✓ Prolongación de la fase telógena.

Algunas alopecias se consideran reversibles, ya que el ciclo capilar está alterado, pero los folículos pilosos están todavía presentes siguiendo el ciclo capilar, incluso en cueros cabelludos calvos (Paus, 1999).

Calvistop™



Teniendo en cuenta el ciclo de vida capilar, para prevenir la caída del cabello es deseable que el activo utilizado tenga la capacidad de mantener un largo periodo anágeno y un corto periodo telógeno, o bien la capacidad de cambiar el ciclo del cabello suavemente de una fase telógena a una fase anágena.

Además, también es muy importante que mejore la condición de las células del folículo y su microambiente, ya que es un factor crucial para mantener el equilibrio entre las fases anágena y telógena.

Calvistop™ es una combinación sinérgica de 3 plantas (*Scutellaria baicalensis*, germinado de *Triticum vulgare* y de *Glycine max.*) que incrementa la energía celular, activa las células madre del folículo y, además, las protege de la senescencia. Así, combate visiblemente la caída del cabello:

- ✓ Estimula el crecimiento del cabello.
- ✓ Incrementa la densidad capilar.
- ✓ Reduce la pérdida del cabello.
- ✓ Recupera un aspecto saludable y fuerte.

COMPOSICIÓN

1. ESCUTELLARIA ASIÁTICA

Botánica

La fuente de la **baicalina** en **Calvistop™** es *Scutellaria baicalensis* Georgi, conocida como escutellaria asiática (ingl. *chinese skullcap* o *baical skullcap*).



Es una planta perenne bianual que puede alcanzar hasta 1,2 m de altura, con 4 flores de color púrpura azulado; la floración es de mayo a agosto. El nombre inglés *skullcap* describe la forma del cáliz de las flores, que se asemeja a los cascos que se utilizaban en la época medieval. Los frutos aparecen a finales de agosto.

Crece sobre todo en China, Rusia, Mongolia y Península Coreana. La familia *Lamiaceae*, a la que pertenece *S. baicalensis*, incluye más de 350 especies, muchas de ellas activas medicamente. Es una de las 50 hierbas fundamentales para la medicina tradicional china, siendo usada también en Nepal, Japón y Corea (Stutte, 2008).

Desde hace miles de años la raíz de *S. baicalensis* se usa para preparar *Huang Qin*, un medicamento tradicional para curar nerviosismo, alta presión sanguínea, problemas respiratorios y para aliviar y detoxificar los procesos febriles (Stutte, 2008). El *Huang Qin* se utiliza extensamente en actualidad en los países del sudeste asiático como el tratamiento de enfermedades inflamatorias, hepatitis, tumores y diarreas. *S. baicalensis* está registrada oficialmente en la Farmacopea Japonesa JPXIII y en la Farmacopea China.

Química

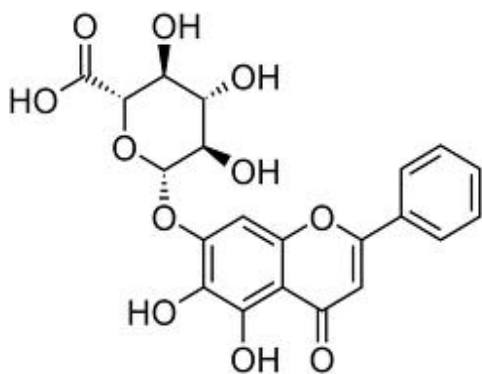


Fig 2. Estructura química de baicalina.

La composición química de las raíces de escutellaria asiática se caracteriza por su alto contenido en flavonoides. De un total de 26 flavonoides identificados, cinco de ellos son C-glicósidos, doce son O-glicósidos y los nueve restantes son agliconas (Han, J. et al., 2007). Los componentes característicos de esta raíz son **baicalina** (fig. 2), el derivado glucurónico de la familia de las flavonas (baicaleína 0,1-1,6%), 6-9%), wogonina-7-O-glucurónido (wogonosido) (2-8%) y wogonina (0,01-0,3%).

También se ha descrito la presencia de otros flavonoides en menor concentración como oroxilina A, visidulina, skullcapflavona II, neobaicaleína, acteosido, crisina y sus glucósidos correspondientes.

2. GERMINADOS DE SOJA Y TRIGO

Soja

La soja (*Glycine max* L.) es una planta herbácea anual perteneciente a la familia de las Leguminosas (*Fabaceae*).

La soja se caracteriza por presentar hasta 1,5 m de altura, con hojas trifoliadas y pilosas que se suelen desprender antes de que las semillas estén maduras. Las flores son blanco-amarillentas o azul-violáceas, de pequeño tamaño. El fruto es una vaina arqueada vellosa con 2-6 semillas subglobosas lisas en su interior, de color variable entre blanco-amarillento y pardo.



El origen de la soja se sitúa en el Extremo Oriente, donde siempre ha sido un constituyente básico de la alimentación. En la actualidad se cultiva en numerosas regiones templado-cálidas del globo.



Trigo

Triticum vulgare Vill., denominado trigo, pertenece a la familia *Poaceae*, también conocida como *Gramineae*. Es una planta herbácea vivaz. Los tallos son simples y huecos, con hojas terminadas en punta, y la inflorescencia es una panícula o espiga de espiguillas. La flor da lugar a un fruto único, denominado grano o semilla, que lleva un

embrión o germen junto a la sustancia de reserva.

El trigo tiene sus orígenes en la antigua Mesopotamia, pero se cultiva en todo el mundo, desde los límites del Ártico hasta cerca del Ecuador. Es adaptable a condiciones diversas, desde las xerofíticas hasta las de la costa.

Germinados

Calvistop™ contiene germinados de soja y de trigo, ricos en azúcares. La germinación comprende una serie de procesos fisiológicos que se dan en las semillas de las plantas superiores y que tienen como resultado final la transformación del embrión en una planta adulta.

El proceso se inicia cuando existen las condiciones óptimas para asegurar la adecuada utilización del material de reserva y la obtención de las biomoléculas esperadas.

Como sustancias de reserva se encuentran:

- ✓ **Glúcidos:** almidón, hemicelulosas, amiloides y galactomananos.
- ✓ **Proteínas:** péptidos y aminoácidos libres, destacando la prolina, glutamina, ácido glutámico y asparagina.
- ✓ **Lípidos:** La principal reserva de las semillas son los triglicéridos, que se hidrolizan transformándose en glicerol y ácidos grasos insaturados, tales como oleico, linoleico y linolénico.
- ✓ **Elementos minerales:** fosfato en forma de fitina y otros cationes (potasio, calcio y magnesio).

El germinado se obtiene a partir de semillas, utilizando exclusivamente agua para su germinación, sin pesticidas y otros aditivos químicos. Este proceso se para a los 3 días, que es cuando las biomoléculas activas alcanzan los niveles máximos (péptidos, aminoácidos, oligosacáridos, glucosa).

MECANISMO DE ACCIÓN DE Calvistop™

El innovador mecanismo de acción de **Calvistop™** permite actuar de manera eficaz tanto en hombres como mujeres.

1. METABOLISMO DE LA GLUCOSA

Los folículos en crecimiento utilizan la glucosa casi dos veces más rápido que los que están en reposo para obtener energía celular (ATP). La glucosa es degradada por medio de la glucólisis y del metabolismo oxidativo para aportar el material energético (ATP), pero durante este proceso se consume oxígeno y se aumenta la respiración celular.

Durante la transformación de los folículos en reposo a folículos en crecimiento, la glucólisis un 200% y la producción de ATP a través de la cadena respiratoria un 270% (Adachi, 1970). También se demostró que durante la transición de fase telógena a anágena, el contenido de ADN y el tamaño del folículo aumenta (Adachi, 1999).

Calvistop™ proporciona azúcares adicionales a los folículos, que entran en el ciclo del ácido cítrico y aumentan la respiración celular. En los ensayos *in vitro* con **Calvistop™** observamos que, tanto las mitocondrias aisladas como las células intactas, aumentan el consumo de oxígeno. Esto probablemente incrementa la producción de ATP, lo que proporciona la energía celular necesaria para el crecimiento capilar, su desarrollo y su mantenimiento. **Calvistop™** también protege del estrés oxidativo, que puede aparecer como consecuencia de la elevada producción de energía celular (ATP).

Por lo tanto, los nutrientes que proporciona **Calvistop™** **dan lugar a folículos más activos y proliferantes. Esto supone una inducción del crecimiento capilar, incrementando la densidad capilar y prolongando la fase anágena.**

2. TERT (HUMAN REVERSE TRANSCRIPTASE)

TERT (transcriptasa inversa humana) es una de las proteínas características de las células madre y progenitoras, esencial para su activación y funcionamiento.

Activación de las células madre

Tal como hemos mencionado anteriormente, las células madre en quiescencia son activadas para dar lugar a un nuevo cabello.

Se ha visto que TERT induce una rápida transición de la fase telógena a la anágena, facilitando así el crecimiento del cabello al inducir las células madre quiescentes a proliferar y movilizarse. El resultado es el crecimiento de un cabello fuerte y resistente (Flores, 2005; Sarin, 2005; Choi, 2008).

Calvistop™, al activar las células madre a través de la inducción de la expresión de TERT, **acelera la iniciación de la fase anágena que origina un nuevo cabello.**

Protección de la mitocondria

El estrés oxidativo es uno de los mecanismos que contribuye a la pérdida de cabello; los peróxidos lipídicos inducen la apoptosis de las células del folículo piloso y se inicia precozmente la fase catágena (Trüeb, 2009).

Se ha demostrado que TERT protege neuronas, fibroblastos y también células madre frente al estrés oxidativo (Ahmed, 2008). Así, en células que sobreexpresan TERT, el ADN mitocondrial (ADNmt) está protegido frente al daño oxidativo y se producen menos especies reactivas de oxígeno (ROS), todo ello indicando que hay una mejor función mitocondrial (Ahmed, 2008).

Cuando las mitocondrias están dañadas, se produce una comunicación hacia el núcleo que acaba en la expresión de genes típicos de la senescencia celular. Al reducir el daño mitocondrial podemos decir que la acción de TERT conduce al rejuvenecimiento de los fibroblastos (Ahmed, 2008). Todo ello contribuye a aumentar la energía metabólica y la resistencia al estrés (Ahmed, 2008; Haendeler, 2009).

En resumen, podemos concluir que la inducción de la expresión de TERT originada por **Calvistop™** protege al folículo frente al estrés oxidativo y aumenta la energía metabólica, **alargando así la fase anágena del cabello, mejorando la actividad folicular y disminuyendo la pérdida de cabello.**

Protección contra la senescencia

Se ha visto *in vitro* que las células de la papila dérmica (PD) de un cuero cabelludo calvo sufren senescencia prematura, comparado con células PD de un cuero cabelludo normal (Upton, 2013).

Calvistop™ induce la sobreexpresión de TERT, mejora la función mitocondrial y protege de los ROS, así **los fibroblastos están protegidos frente la senescencia y se mantiene jóvenes y activos.**

PUNTOS CLAVE DEL MECANISMO DE ACCIÓN DE Calvistop™

Calvistop™ aporta nutrientes e induce la sobreexpresión de TERT en las células, que conduce a:

1. Incremento de la glucólisis y de la producción de ATP → **folículo más activo y vigoroso.**
2. Activación de las células madre → iniciación de una nueva fase anágena, que conduce al **crecimiento capilar y una mayor densidad de cabellos.**

3. Protección del ADN mitocondrial frente al estrés oxidativo, reducción de ROS en células madre y fibroblastos → células más activas y sanas, que conduce a **una fase anágena más larga y un pelo más grueso y denso**.
4. Mantenimiento de fibroblastos del folículo fuera de la senescencia por más tiempo, que resulta en **un alargamiento de la fase anágena**.

EFICACIA IN VITRO

1. GERMINADOS DE SOJA Y TRIGO: CONSUMO DE OXÍGENO

Gracias al proceso de la respiración, como componente del metabolismo celular, las células aeróbicas obtienen energía a partir de la oxidación de biomoléculas (aminoácidos, glucosa, ácidos grasos).

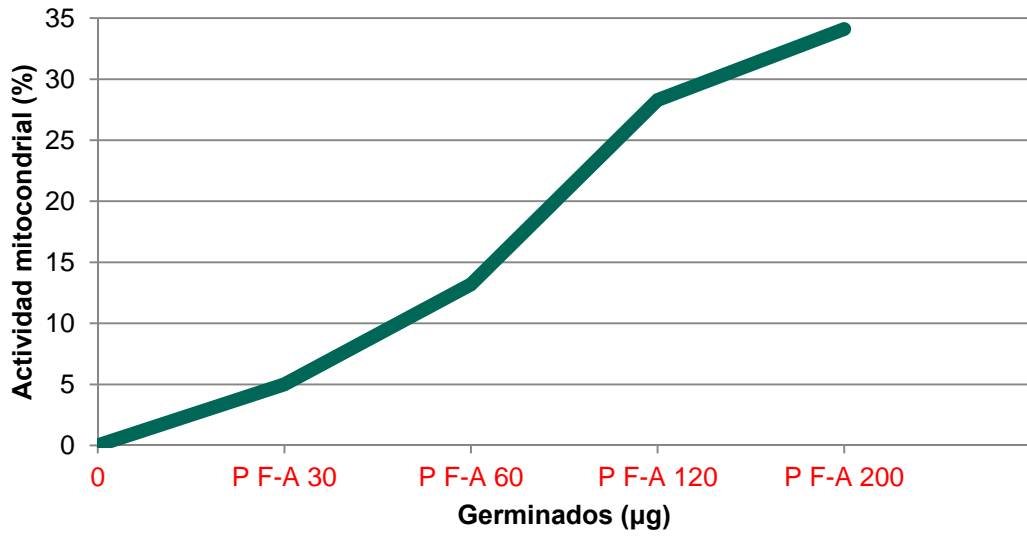
Para evaluar la acción de los **germinados** sobre el metabolismo celular, especialmente la respiración mitocondrial, se han utilizado dos modelos diferentes: las mitocondrias aisladas y el cultivo celular de fibroblastos humanos.

Resultados

Los **germinados** activan la respiración mitocondrial en ambos modelos. Su efecto activador es más acusado cuanto menor es el consumo de oxígeno de las células control.

✓ Modelo mitocondrial

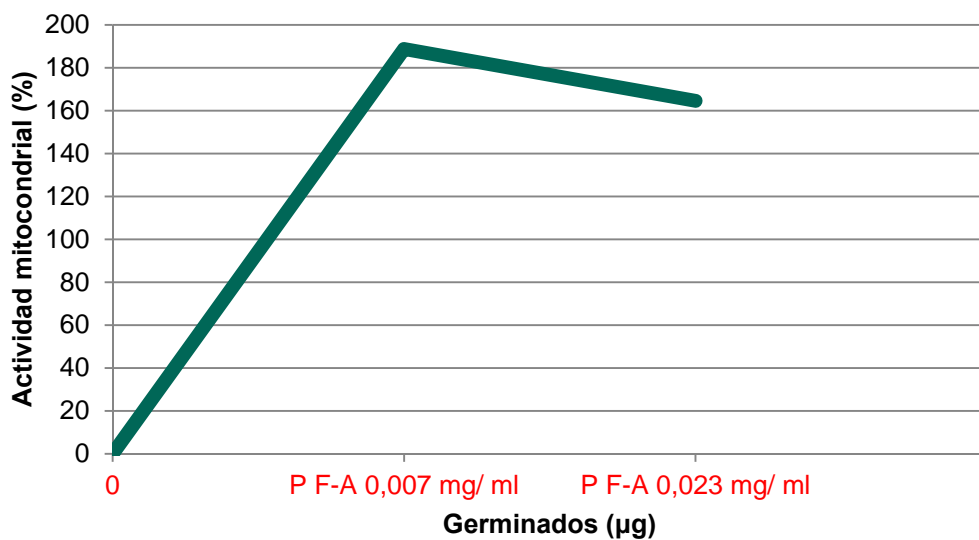
En el siguiente gráfico podemos observar como aumenta la actividad mitocondrial en un preparado de mitocondrias, con el incremento de la concentración de los **germinados** (μg) (gráfico 1). En este experimento, las mitocondrias se pre-incubaron con el activo durante 15-18 horas.



Gráf. 1. Actividad mitocondrial en mitocondrias.

✓ **Modelo de fibroblastos de piel humana**

En el gráfico 2, se muestra el incremento de la actividad mitocondrial en un cultivo de fibroblastos al incrementar la concentración de los **germinados** (µg). En este experimento, los fibroblastos se pre-incubaron con el activo durante 15-18 horas.



Gráf. 2. Actividad mitocondrial en fibroblastos.

Los germinados incrementan la producción de energía celular

2. BAICALINA: SENESCENCIA

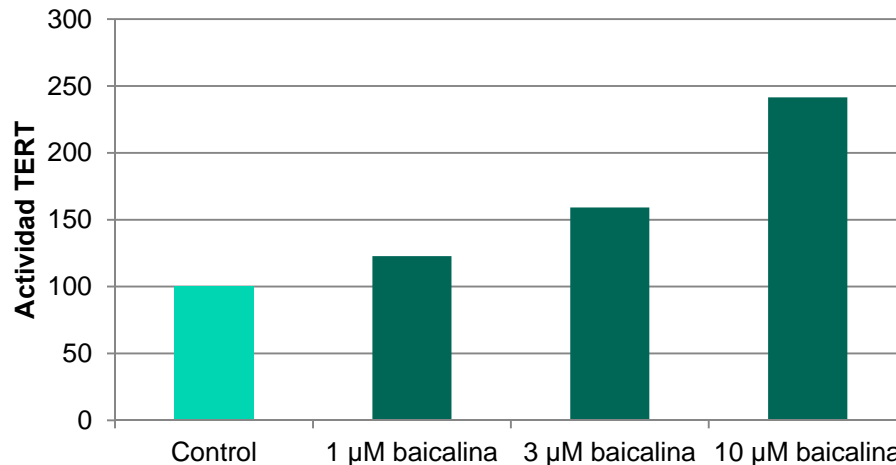
Se evaluó el efecto de la **baicalina** sobre cultivos celulares de fibroblastos humanos primarios para ver:

- ✓ Activación de la TERT.
- ✓ Efecto sobre la senescencia celular.

Resultados

✓ Activación de la TERT

Se trataron los cultivos de fibroblastos con **baicalina** durante 24 horas. Los resultados se expresan como el porcentaje de actividad luciferasa relativo a células no tratadas (control). Se demuestra que la **baicalina** activa TERT en fibroblastos primarios.



Gráf. 3. Activación de TERT debido a **baicalina** (luminiscencia).

✓ Senescencia celular

Para demostrar el efecto sobre la senescencia celular, se trataron los cultivos de fibroblastos humanos con **baicalina**, empezando con cultivos que se encontraban en una fase exponencial de crecimiento hasta que éstos detuvieron su crecimiento al llegar a la senescencia.

Se demostró que las células tratadas realizaban **5 divisiones celulares adicionales** comparado con el control, antes de entrar en la senescencia. Por lo tanto, la **baicalina** tiene la **capacidad de retrasar la entrada en senescencia de los fibroblastos humanos** ya que **aumenta el número de duplicaciones en un 10%**, considerando que el número total de replicaciones de un fibroblasto es 50 (Schneider, 1976).

La baicalina retrasa la senescencia celular

La combinación sinérgica de los germinados y la baicalina, hace de **Calvistop™** un producto capaz de:

- ✓ **Aumentar el crecimiento capilar.**
- ✓ **Incrementar la densidad de cabello.**
- ✓ **Combatir la caída del cabello.**

EFICACIA *IN VIVO*

PROTOCOLO

La eficacia anticaída y regeneradora de **Calvistop™** ha sido demostrada en un estudio de eficacia *in vivo*. Para este fin, se testó una loción capilar al 3% de **Calvistop™** frente a otra loción sin activo (placebo).

En el estudio de doble ciego participaron 61 voluntarios con cabello caucásico mediterráneo, 17 de ellos hombres y 44 mujeres, con edades comprendidas entre 18 y 60 años, distribuidos de manera aleatoria entre los grupos de placebo y **Calvistop™**.

30 de los voluntarios se aplicaban el placebo y 31 aplicaban **Calvistop™** en el cuero cabelludo diariamente, durante 6 meses de estudio. Los voluntarios se lavaban el cabello con un champú de fórmula neutra en días alternos. No se aplicó en el cuero cabelludo ningún otro producto de tratamiento anticaída durante la realización del estudio.

Para evaluar la eficacia anticaída y regeneradora de **Calvistop™**, se realizaron las siguientes valoraciones:

1. Valoración de la relación entre las fases anágena y telógena mediante un tricograma.

2. Valoración de la densidad de cabello mediante microfotografía de cuero cabelludo.
3. Evaluación de la caída de cabello mediante el test de peinado y lavado.
4. Evaluación del estado general de cabello mediante fotografía.

Los ensayos han sido llevados a cabo por técnicos especialistas en tratamientos capilares, y las valoraciones han sido realizadas por un especialista en tricología. Todas las valoraciones se han llevado a cabo a día 0 y día 180 del estudio; adicionalmente, el test de lavado y peinado se llevó a cabo el día 90 del estudio.

1. RELACIÓN ENTRE LAS FASES ANÁGENA Y TELÓGENA

La evaluación de las fases anágena y telógena de los folículos pilosos consiste en la observación directa de los folículos en el microscopio y la identificación de la fase de acuerdo con las características de cada folículo (hidratación y desarrollo de las vainas, estado y pigmentación de la matriz, aspecto del folículo).

Para evaluar el porcentaje de folículos en fase anágena frente a los folículos en fase telógena, se extrae de manera aleatoria y por tracción un número determinado de cabellos del cuero cabelludo (entre 15 y 25 cabellos), siempre de la misma área para su estudio microscópico (observación y fotografía).

Los resultados se expresan en el número de folículos en fase anágena (A) o telógena (T), su porcentaje respecto a todos los cabellos extraídos del voluntario, y la relación entre cabellos en fase anágena y telógena (A/T).

Actualmente, los expertos observan que la proporción entre el cabello en fase anágena y telógena (A/T) en el cuero cabelludo sano rara vez supera 6. Así, muchos estudios de eficacia consideran el resultado $A/T \geq 4$ como indicador del estado normal. Por este motivo, en nuestros resultados usamos el valor de 4 como referencia de un cuero cabelludo sano.

La observación de los folículos en el microscopio demuestra que su estado mejora sustancialmente en el grupo tratado con **Calvistop™**. Un ejemplo de esta mejora se puede apreciar en la fig. 3, que muestra los folículos extraídos del mismo voluntario al inicio (T0) y al final (T180) del estudio. Los dos folículos están en fase anágena, pero en el folículo extraído al final del estudio se observa la actividad mucho más intensa de la zona matricial y un buen desarrollo de las vainas (más robustas y engrosadas), con respecto a la imagen del inicio de estudio.

Además, el bulbo extraído al final del estudio es visiblemente más grande y el cabello claramente más grueso comparado con la foto inicial.

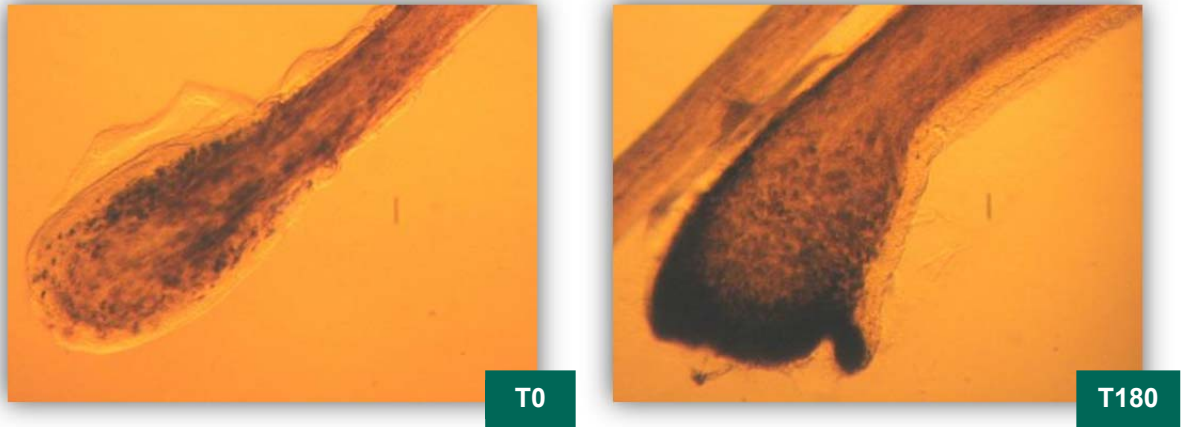
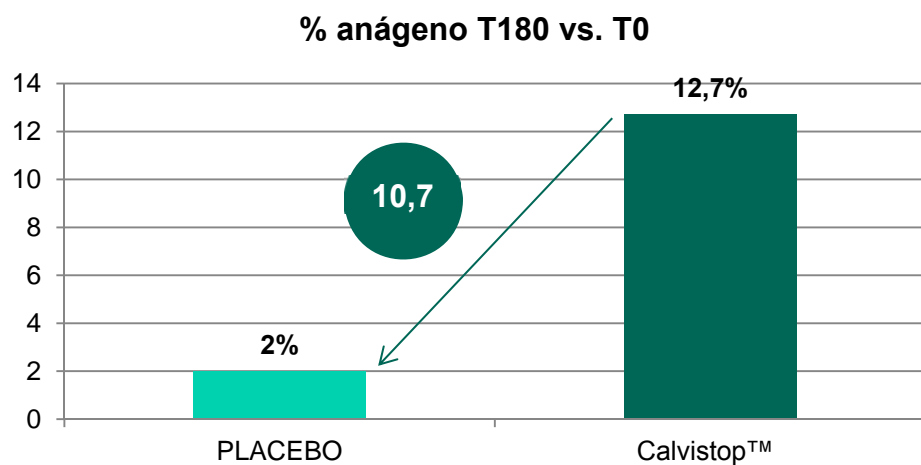


Fig. 3. Imágenes microscópicas de dos folículos en fase anágena extraídos del mismo voluntario al inicio y al final de la aplicación de **Calvistop™**. Se aprecia una visible mejora en el estado y actividad del folículo, así como el incremento del grosor de cabello.

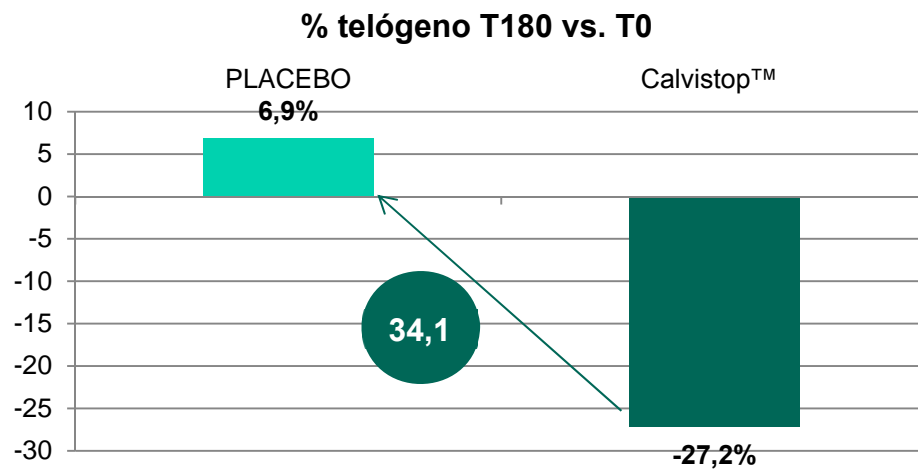
Al final del tratamiento, se determinó el número de folículos en fase anágena y/o telógena:

- ✓ Los voluntarios que se aplicaban **Calvistop™** han presentado un promedio de **12,7% más de cabello anágeno**, comparado con el inicio del estudio. El tratamiento con el placebo también ha resultado en un ligero incremento, aunque en este caso la diferencia ha sido sólo de 2% comparado con el inicio del estudio. Así pues, **al final del estudio la diferencia de mejora entre Calvistop™ y placebo ha sido de 10,7 puntos porcentuales, estadísticamente significativa** (gráf. 4).



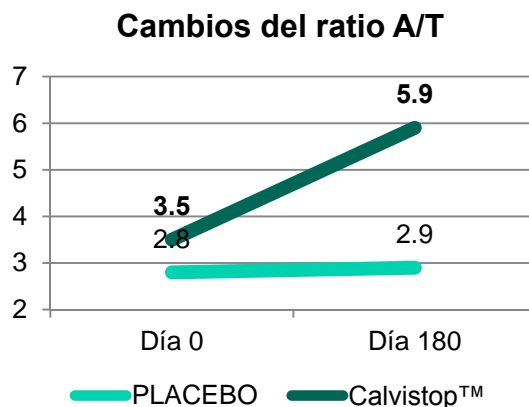
Gráf. 4. La mejora en el número de cabello anágeno como resultado de aplicación del placebo y **Calvistop™**.

- ✓ En el caso del recuento de cabello telógeno, los voluntarios que se aplicaban **Calvistop™** han presentado un promedio de **27,2% menos de cabello telógeno al final del estudio**, comparado con el tiempo inicial. En el grupo del placebo ha incrementado un 6,9%. Así pues, al final del estudio la **diferencia de mejora entre Calvistop™ y placebo ha sido de 34,1 puntos porcentuales** (gráf. 5).

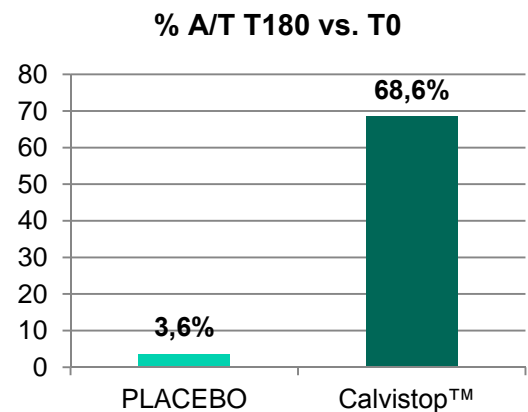


Gráf. 5. La mejora en la cantidad de cabello telógeno como resultado de aplicación del placebo **Calvistop™**.

Por último, el **ratio de cabello anágeno/telógeno (ratio A/T) ha subido después de la aplicación de Calvistop™ desde 3,5 al inicio del estudio hasta 5,9 al final**. Este cambio ha sido prácticamente indetectable en el grupo del placebo (A/T de 2,8 en el inicio y 2,9 al final del estudio) (gráf. 6). Esto supone **un aumento del ratio A/T de 68,6%**, comparado con el inicio del estudio con **Calvistop™**, y sólo de 3,6% en el grupo del placebo (gráf. 7).



Gráf. 6. Cambios observados en el ratio A/T durante los seis meses de aplicación de **Calvistop™** y el placebo.



Gráf. 7. El porcentaje de mejora del ratio A/T como efecto de la aplicación del placebo y **Calvistop™** obtenido después de seis meses del estudio.

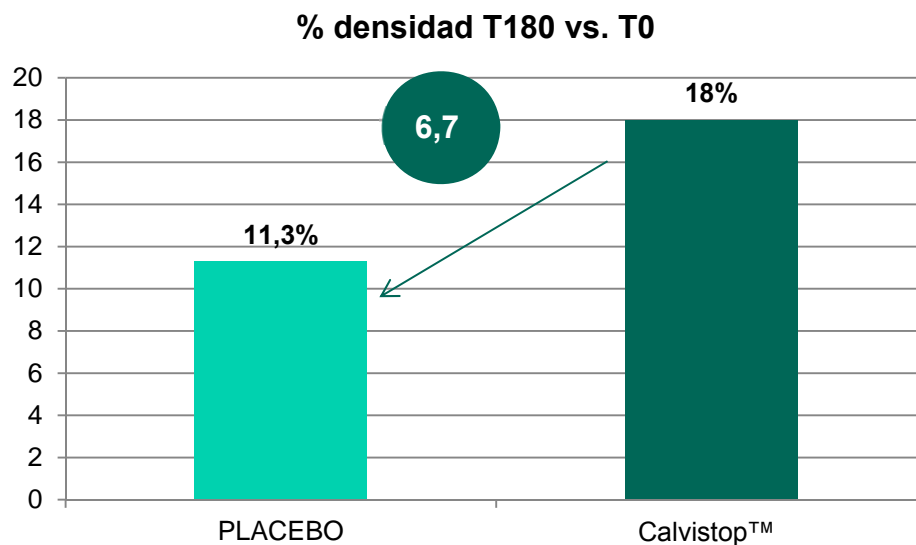
Como se puede apreciar en el gráfico 6, **Calvistop™** ha aumentado el ratio A/T hasta 5,9, indicando la activación de los folículos pilosos telógenos y/o la prolongación de la duración de la fase anágena.

Calvistop™ estimula el crecimiento del cabello

2. DENSIDAD DE CABELLO

La densidad capilar (número de cabellos por unidad de superficie) ha sido evaluada a partir de las imágenes de cuero cabelludo tomadas con la microcámara. Estas imágenes se transfieren automáticamente a un software especializado, que permite realizar el recuento de cabellos visibles en la unidad definida de superficie de cuero cabelludo.

Calvistop™ ha aumentado la densidad de cabello en 18% comparado con el inicio de estudio. Este resultado ha sido 6,7 puntos porcentuales mejor que el obtenido para el placebo (Gráf. 8).



Gráf. 8. Mejora de densidad de cabello obtenida durante los 6 meses del estudio.

A continuación, se muestran microfotografías del cuero cabelludo de voluntarios que se aplicaron **Calvistop™** durante 6 meses. En la primera fila, observamos las fotografías tomadas al inicio (T0) del estudio; en la segunda, las fotografías tomadas a los 6 meses de estudio (T180).

Se aprecia el incremento visible de la densidad de cabello y del grosor de cabello después de la aplicación de **Calvistop™** observados en varios voluntarios (fig. 4):

- ✓ Voluntario A → Incremento de densidad de cabello del **22%**, de 182,98 cabellos cm^2 a 222,75 cabellos cm^2 .
- ✓ Voluntario B → El número de cabello aumentó un **12%**, de 99,44 cabellos cm^2 a 111,28 cabellos cm^2 .
- ✓ Voluntario C → El número de cabello incrementó un **28%**, de 155,13 cabellos cm^2 a 198,89 cabellos cm^2 .

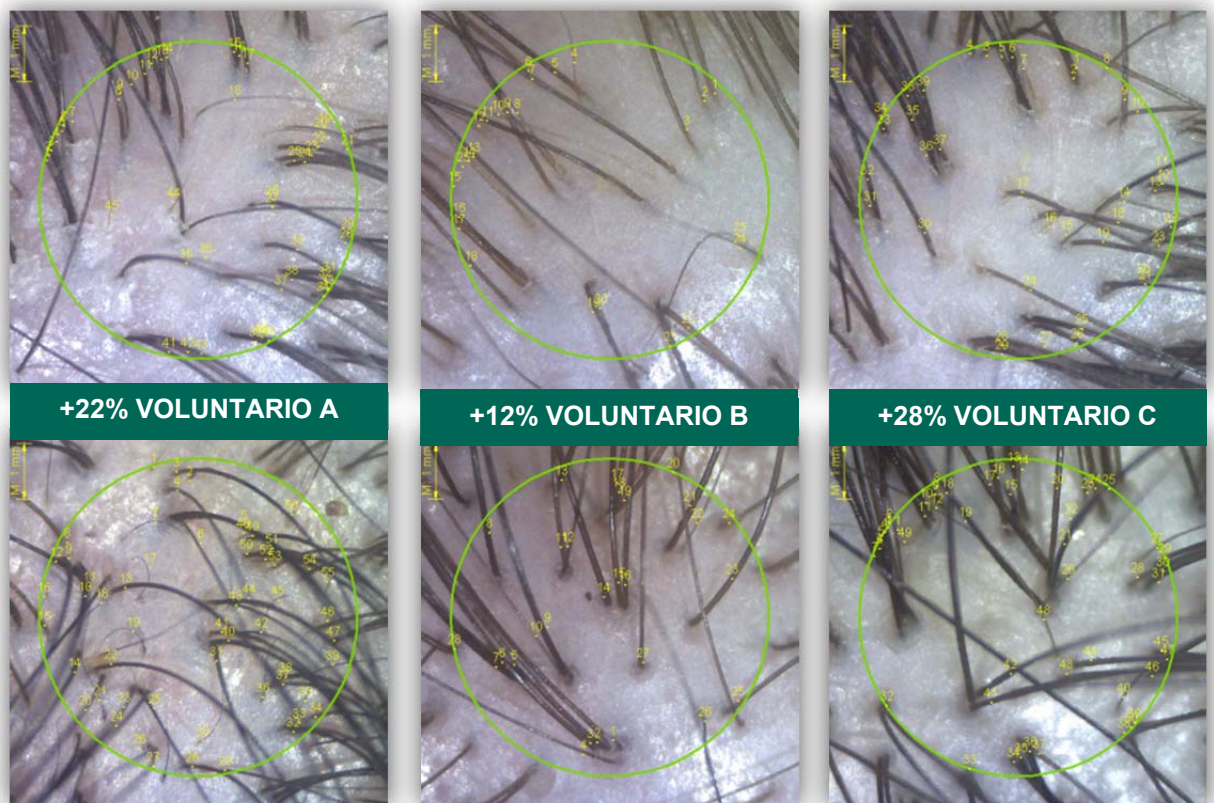


Fig. 4. Microfotografías del cuero cabelludo de voluntarios que se aplicaron **Calvistop™**.

- ✓ 12.500 cabellos nuevos de media
- ✓ Hasta 38.000 cabellos nuevos

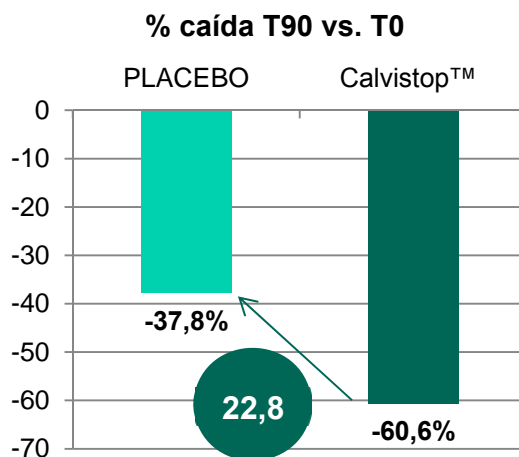
Calvistop™ aumenta el número, la densidad y el grosor del cabello, con un visible efecto voluminizador

3. CAÍDA DE CABELLO

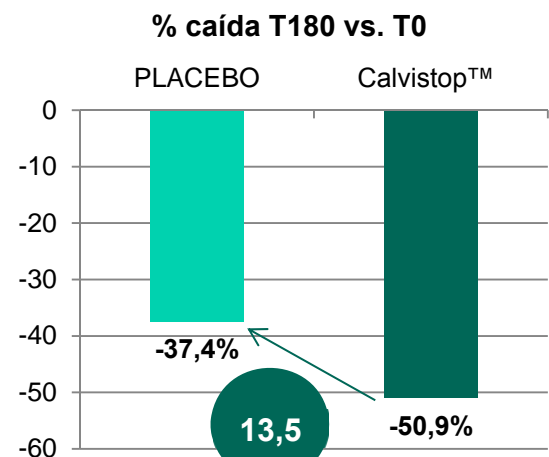
La eficacia anticaída de **Calvistop™** se ha visto confirmada finalmente mediante el test de peinado y lavado. En este ensayo se determina el número de cabellos que se desprenden del cuero cabelludo durante el peinado del cabello y su posterior lavado en condiciones estandarizadas.

Después de 3 meses de la aplicación de **Calvistop™**, se ha observado un **60,6% menos de cabellos caídos comparado con el inicio del estudio** (gráf. 9). Este resultado ha sido ligeramente más moderado después de 6 meses del tratamiento (50,9% menos cabellos caídos, graf. 10) como consecuencia de la adaptación del metabolismo de los folículos pilosos al aporte diario de activo. El placebo también mejoró la condición de los folículos, aunque la frenada de la caída era menos pronunciada que en caso de **Calvistop™** (gráf. 9 y 10).

Calvistop™ mejora sustancialmente la condición de los folículos traduciéndose en un mejor anclaje de éstos en el cuero cabelludo.



Gráf. 9. Mejora en la caída de cabello observada después de tres meses de la aplicación del placebo y **Calvistop™**.



Gráf. 10. Mejora en la caída de cabello observada después de seis meses de la aplicación del placebo y **Calvistop™**.

Calvistop™ disminuye la pérdida de cabello

4. ESTADO GENERAL DEL CABELLO

El objetivo de esta evaluación era comprobar si la aplicación de **Calvistop™** consigue mejorar visiblemente la densidad capilar de los voluntarios.

Se realizaron varias fotografías de la parte superior del cuero cabelludo de cada voluntario al día 0 y 180 del estudio. Las imágenes muestran las entradas y la coronilla.

En voluntarios que aplicaban **Calvistop™** se han apreciado notables mejoras de cantidad y calidad de los



Fig. 5. Ejemplo de mejora de estado general de cabello en un voluntario después de la aplicación de **Calvistop™** durante seis meses.

cabellos (fig. 5).

* La fórmula final de **Calvistop™** contiene arginina, utilizada como estabilizante. Pero además, la arginina es conocida por su eficacia anticaída. En este caso, se decidió que para no falsear los resultados de nuestro estudio *in vivo*, la arginina fuera eliminada de la loción capilar con **Calvistop™** utilizada para estos ensayos.

Calvistop™ mejora visiblemente la cantidad y calidad de cabellos

CONCLUSIÓN



Calvistop™ incrementa la energía celular y protege los fibroblastos del folículo frente al estrés oxidativo y la senescencia, así mejora la actividad folicular y se alarga la fase anágena del ciclo capilar.

Además, se ha demostrado *in vivo* que mejora la proporción de cabello anágeno frente a telógeno, aumenta el crecimiento, la densidad y el volumen de cabello y, además, disminuye su pérdida, notando visiblemente mejoras en la cantidad y la calidad de cabellos.

Calvistop™ es un ingrediente activo que combate la caída del cabello, estimulando su crecimiento y mejorando su estado global.

APLICACIONES COSMÉTICAS

- ✓ Productos anticaída del cabello.
- ✓ Líneas de cuidado capilar: tónicos, serums, acondicionadores, mascarillas, champús.
- ✓ Estimulantes del crecimiento capilar.
- ✓ Líneas de antienvjecimiento capilar.

DOSIS RECOMENDADA

La dosis recomendada es de 2 a 4 %.

BIBLIOGRAFÍA

Adachi K. *et al.* Activity of Glucose-6-phosphate 1-Dehydrogenase in Hair Follicles with Male-pattern Alopecia. Biosci. Biotechnol. Biochem. 1999, 63(12):2219-2221.

Adachi K. *et al.* Human Hair Follicles: Metabolism and Control Mechanisms. J. Soc. Cosmeti. Chem. 1970, 21:901-924.

- Ahmed S. *et al.* *Telomerase does not counteract telomere shortening but protects mitochondrial function under oxidative stress.* J Cell Sci. 2008, 121(Pt 7):1046-53.
- Choi J. *et al.* *TERT Promotes Epithelial Proliferation through Transcriptional Control of a Myc- and Wnt-Related Developmental Program.* PLoS Genet. 2008, 4(1):e10.
- Flores I, Cayuela ML, Blasco MA. Effects of telomerase and telomere length on epidermal stem cell behavior. Science. 2005, 309(5738):1253-1256.
- Goh C., Zippin J.H. *Androgenetic alopecia: diagnosis and treatment with a focus on recent genetic implications.* J Drugs Dermatol. 2009, 8(2):185-192.
- Haendeler J. *et al.* *Mitochondrial telomerase reverse transcriptase binds to and protects mitochondrial DNA and function from damage.* Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2009, 29:929-935.
- Kwack M.H. *et al.* *Wnt5a attenuates Wnt/ β -catenin signalling in human dermal papilla cells.* Exp Dermatol. 2013, 22(3):229-31.
- Myung P.S. *et al.* *Epithelial Wnt ligand secretion is required for adult hair follicle growth and regeneration.* J Invest Dermatol. 2013, 133(1):31-41.
- Paus R., Cotsarelis G. *The biology of hair follicles.* N Engl J Med. 1999, 341(7):491-497.
- Plikus M.V. *New activators and inhibitors in the hair cycle clock: targeting stem cells' state of competence.* J Invest Dermatol. 2012, 132(5):1321-1324.
- Restrepo, R. *Anatomía microscópica del folículo piloso.* Rev Asoc Col Dermatol. 2010, 18(3):123-138.
- Rittié L. *et al.* *Hedgehog signaling maintains hair follicle stem cell phenotype in young and aged human skin.* Aging Cell. 2009, 8(6):738-51.
- Rompolas P. *et al.* *Live imaging of stem cell and progeny behaviour in physiological hair-follicle regeneration.* Nature. 2012, 487(7408):496-499.
- Sarin K. *et al.* *Conditional telomerase induction causes proliferation of hair follicle stem cells.* Nature. 2005, 436:1048-1052.

Schneider EL, Mitsui Y. *The relationship between in vitro cellular aging and in vivo human age*. Proc. Natl. Acad. Sci. 1976, 73(10):3584-3588.

Stutte G. *et al. Carbon Dioxide Enrichment Enhances Growth and Flavonoid Content of Two Scutellaria species*. J. Amer. Soc. Hort. Sci. 2008, 133(5):631–638.

Trüeb. R. *Oxidative Stress in Ageing of Hair*. Int J Trichology. 2009, 1(1):6-14.

Upton J.H. *et al. Oxidative stress and cell senescence in androgenetic alopecia (AGA)*. Journal of Investigative Dermatology. 2013, 133:1398.

PROVITAL. S.A.

Pol. Ind. Can Salvatella
Gorgs Lladó, 200
08210 Barberà del Vallès
Barcelona (España)
Tel. (+34) 93 719 23 50

PROVITAL  GROUP

For a beautiful life from cells to the skin

info@provitalgroup.com
www.provitalgroup.com