

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rend: 09-128821- -00000-0000
Fec: Jue. 2.22 16:32 H. Dep. 3670 NIFC-4-4635A-7
Tela: ALIANTES
Form: RECONOCIMIENTO
Act.41: PRESENTACIÓN Folios: 25

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

1. SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

2.
SOLICITANTE
(71)

Nombre: GERMAN ANTONIO CAMPUZANO MAYA
Dirección: Carrera 43C #5-33
Domicilio: MEDELLIN, ANTIOQUIA, COLOMBIA
Lugar de Constitución:
Teléfono: Fax:
E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐
Cual
Número: 8.267.165

3.
REPRESENTANTE
APODERADO

Nombre: CARLOS ORLANDO MAYA
RODRIGUEZ
Dirección: Cr. 13 A No 26-38, Mx 2
Bufete 245. Parque Central Bavaria
Teléfono 3419841 Fax: 3368592
E-mail: patento@mtamayo.net

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐
Cual
Número: 17.117.318 TP: 17.402

4.
INVENTOR(ES)
(72)

Nombre: GERMAN ANTONIO CAMPUZANO MAYA
Dirección: Carrera 43C #5-33
Nacionalidad o Domicilio: Medellín, Antioquia, COLOMBIA

5. Título (54)
UN METODO MEDIANTE UNA PRUEBA DE ALIENTO PARA LA DETECCION DE
MICROORGANISMOS PATOGENOS

6. Clasificación Internacional (51)

7. Prioridad

Si ☒ No ☐

(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
EE.UU.	10/12/2006	11/611883

8. Para publicar a partir de la fecha de la presente solicitud a los:

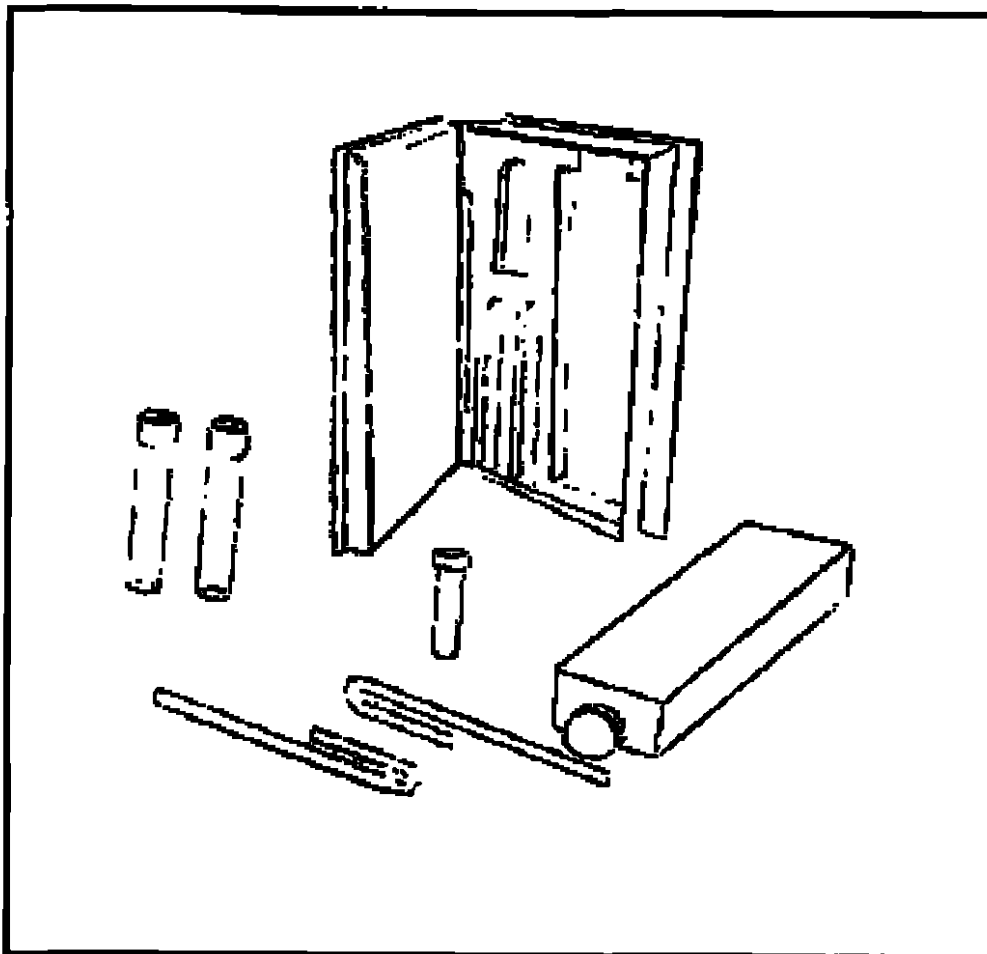
6 meses ☒ 12 meses ☐ 18 meses ☐ Otro ☐ Cual

9. Comprobante de pago No. 06-98,382 Y 06, 98363 Fecha DICIEMBRE 22/2006

10. Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.
- ☒ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.
- ☐ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☒ Poderes, si fuere el caso
- ☐ Certificado de la fecha de presentación de la solicitud expedida por la autoridad correspondiente y una copia certificada de la primera solicitud, si se reivindica prioridad.
- ☐ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☒ Resumen
- ☒ Descripción de la invención
- ☒ Una o más reivindicaciones
- ☒ Dibujos y/o planos necesarios
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☒ Arte final 12 x 12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionados parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.

11. REPRODUCCION DEL SIGNO A DEPOSITAR



12.

NOMBRE: CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ

FIRMA:

[Handwritten Signature]

C.C 17.117.818 TP 17.402

A
4

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad. CS-128821-00000-0000
Por 2014-12-22 16:33:00 Dep 2020 N.H.-C.F.F.A.C.O.N.E.R.
T & E PATENTES
Cve: RECDEPOSITO
Ac: 41 PRESENTACION Folio: 25

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 000176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 98.383
FECHA : DICIEMBRE 22 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CARLOS TIRAYE Y ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	48073637	22/12/2006	485,750.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		02 INVOCACION DE UNA PRIORIDAD EN NU	130,000.00
		TOTAL :	130,000.00

SON: CIENTO TREINTA MIL PESOS

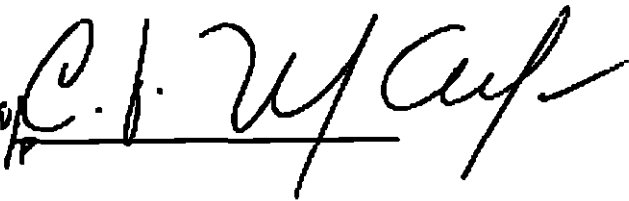
RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

5

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	<i>Espace reservado para el adhesivo de matricación</i>
ANEXO SOLICITUDES DE PATENTES PRESENTADAS POR PERSONAS NATURALES QUE CAREZCAN DE MEDIOS ECONOMICOS	

Usuario: <u>GERMAN ANTONIO CAMPUZANO MAYA</u> Dirección: <u>Carrera 43 C No. 5-33, Medellín, Colombia</u> Teléfono: _____ E-mail: _____

Manifiesto bajo la gravedad del juramento, que carezco de los medios económicos para cancelar las tasas correspondientes a la presente solicitud y, por tanto, pido que se aplique la reducción de tasas a que se refiere el artículo 2 de la resolución número 35582 de fecha 28 de diciembre de 2005. FIRMA SOLICITANTE: <u></u>
--

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Yo, GERMAN ANTONIO CAMPUZANO MAYA, mayor de edad, domiciliado en MEDELLIN (ANTIOQUIA) identificado con Cédula de Ciudadanía No. 8.267.156 expedido(a) en MEDELLIN (ANTIOQUIA), por medio del presente confiero poder ESPECIAL pero amplio y suficiente a los abogados CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ y/o CLARA CORTES DE RODRIGUEZ y/o GUSTAVO CALDERON ROBERO y/o CARMEN GRACIELA FLOREZ y/o BLANCA LUCILA TAMAYO en su orden, identificados con las Cédulas de Ciudadanía No. 17.117.818 de Bogotá, 22.429.053 de Barranquilla, 17.118.362 de Bogotá, 83.326.804 de Bucaramanga, 46.888.882 de Duquía y portadores de las Tarjetas Profesionales Nos. 17.402, 31.984, 14.557, 97.983, 85.722, del C.S.J. respectivamente, domiciliados en la Carrera 13 A No. 28-38, Mz. 2 Buitafo 245, Parque Central Bavada, Bogotá, Colombia, para solicitar por ante las oficinas y autoridades correspondientes: LA PATENTE TITULADA: "UN METODO MEDIANTE UNA PRUEBA DE ALIENTO PARA LA DETECCION DEMICROORGANISMOS PATOGENOS"

En consecuencia, mis apoderados quedan facultados para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios en cumplimiento del objeto indicado, como son: Elevar solicitudes, descripciones, protestas, declaraciones, reposiciones y apelaciones, presentar observaciones, oposiciones, reclamos, responder observaciones y/o oposiciones, Solicitar Renovaciones, modificaciones, afectaciones, cesiones, licencias de uso, abonar todos los impuestos y cuotas de cualquier otro pago determinados por la Ley; Recibir todos los documentos presentados, solicitar testimonios, desistir y enmendar solicitudes, cobrar y pagar para oponerse y protestar contra cualesquiera solicitudes, que a juicio de los apoderados pudieran prestarse a confusión o infringir o de cualquier modo perjudicar el derecho marcario del Mandante. Al Mandatario se le otorga autorización amplia y bastante para contestar todos los reclamos y demandas presentadas ante autoridades administrativas y judiciales, desistir de procedimientos, transar conflictos, pudiendo así mismo sustituir este poder en todo o en parte y revocar dichas sustituciones, así como también cualquier otra diligencia relacionada con este proceso.

Del señor Superintendente, atentamente,

R. Campuzano

Identificación No.:

De:

8267156 MAR

El suscrito Notario Duce del círculo de Medellín,
certifica que la huella dactilar que aquí aparece
fue impresa por

German Antonio Campuzano Maya
INDICE

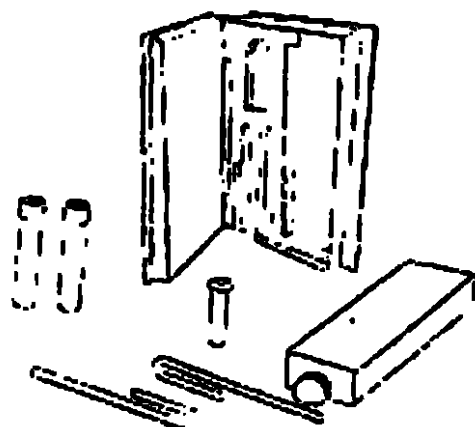
DILIGENCIA DE PRESENTACIÓN PERSONAL	
NOTARIO DUCE(12) DE MEDELLIN JORGE IVAN CARVAJAL SEPULVEDA	
ESTE MEMORIA DIRIGIDA A <i>Superintendencia</i>	
DE PRESENTACIÓN PERSONAL ANTE EL SUSCRITO	
NOTARIO POR <i>German Antonio Maya</i>	
IDENTIFICADO (S) CON C.C. Nos. <i>8267-156</i>	
T. PROFESIONAL No. <i>19 JUL 2008</i>	
MEDELLIN.	
<i>R. Campuzano</i>	



7

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION	
(21) N° de solicitud: 22) Fecha de solicitud: 22/12/2008 30) Prioridad SI (31) No. Prioridad 11/611883 32) Fecha 18/12/2008 (33) País EE.UU.	(51) Int Cl: (71) Solicitante(s) GERMAN MAYA ANTONIO CAMPUZANO (72) Inventor(es) GERMAN MAYA ANTONIO CAMPUZANO (74) Apoderado: CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ
(54) Título: UN METODO MEDIANTE UNA PRUEBA DE ALIENTO PARA LA DETECCION DE MICROORGANISMOS PATOGENOS	

Reivindicación(es):



RESUMEN

La presente invención provee un método mediante pruebas del aliento con urea para la detección y diagnóstico *Helicobacter pylori* en el tubo gastrointestinal, y un kit para practicar dicho método. El método comprende recoger una primera muestra basal del aliento del individuo o paciente; dar a dicho individuo una solución de urea con carbono marcado; en un paso nuevo e independiente que sigue inmediatamente, dar una cantidad de agua adecuada al individuo para limpiar su cavidad oral de cualquier urea residual; y después de un tiempo de no menos de 5 minutos, recoger una segunda muestra de aliento

2
B

**UN METODO MEDIANTE UNA PRUEBA DE ALIENTO PARA LA DETECCION DE
MICROORGANISMOS PATOGENOS**

AREA DE LA INVENCION

[0001] El método de la presente invención esta relacionado a la recogida y análisis de pruebas de aliento para la detección de microorganismos patógenos. Específicamente, la presente invención provee un método mediante la recogida de pruebas de aliento, y un kit para hacer dicha recogida, para la detección y diagnóstico de *Helicobacter pylori* in el tubo gastrointestinal.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

[0002] *Helicobacter pylori* ha estado principalmente asociado con enfermedades gastrointestinales, por ejemplo, ulcera gástrica o duodenal, dispepsia, linfoma gástrico non-Hodgkin's, y cáncer gástrico. Sin Embargo, la presencia de *H. pylori* en el tubo gastrointestinal también ha sido asociado con otras enfermedades, por ejemplo, urticaria crónica, anemia por deficiencia de hierro, púrpura trombocitopenica idiopatica, etc. La lista de enfermedades asociadas con *H. pylori* sigue creciendo.

[0003] Pruebas con Urea del aliento son métodos confiables para el diagnóstico de *H. pylori*. Sin embargo, protocolos estándar de oro actuales para pruebas con Urea del aliento requieren la ingestión de soluciones con acido cítrico (ver Patente No. 6,171,311 B1 de Estados Unidos por De Bengoa Vallejo, A.). Además, dichos protocolos pueden producir falsos positivos debido a la urea residual y la actividad de ureasas de los microorganismos fijos de la cavidad oral. La ingestión de soluciones con acido cítrico en la prueba con urea del aliento ha sido justificada en parte por la demora en el

9 →

vaciamiento gástrico que dichas soluciones causan. Sin embargo, ha sido mostrado que la demora en el vaciamiento no está relacionada a la ingestión de soluciones de ácido cítrico (ver Shiotani, A.S. et al., Aliment Pharmacol. Ther., 15:1763-1767, 2001). Aun mas, pacientes que ingieren soluciones de ácido cítrico durante las pruebas de urea del aliento se resisten a tomar dichas soluciones debido al empeoramiento de los síntomas gastrointestinales por la suspensión requerida de antiácidos antes de la prueba, y la creencia razonable de que los síntomas van a empeorar mas si toman algo ácido. Por otra parte, la ingestión de una carga de ácido cítrico puede causar náuseas y vomito, especialmente, en niños. Los pacientes también se quejan de la alta carga y el mal sabor de las soluciones de ácido cítrico. Aun mas, los pacientes con alergias al ácido cítrico no pueden hacerse la prueba con urea del aliento estándar de uso actual.

[0004] La presente invención provee un método mediante ensayos con urea del aliento que no requiere soluciones de ácido cítrico, y que resuelve también la presencia de urea residual en la cavidad oral. El método de la presente invención provee un protocolo que le permite a los pacientes ir a casa después de pocos minutos sin efectos colaterales, o empeoramiento de los síntomas de enfermedad gástrica. Además, el método de la presente invención es, tan confiable, o mas confiable, que los protocolos para las pruebas con urea del aliento actuales que requieren la ingestión de soluciones de ácido cítrico.

[0005] La presente invención provee un método con una forma fácil y confiable de recoger muestras de aliento con urea. La recogida fácil y confiable de muestras de aliento con urea facilitara estudios epidemiológicos amplios para validar la asociación posible del *H. pylori* con una lista creciente de enfermedades.

10

RESUMEN DE LA INVENCION

[0006] La presente invención provee un método mediante pruebas con urea del aliento para la detección y diagnóstico de *Helicobacter pylori* en el tubo gastrointestinal, y un kit para hacer dicho método.

[0007] El método comprende recoger una primera muestra basal del aliento de un individuo o paciente; dar a dicho individuo una solución con urea con carbón marcado; en un paso nuevo e independiente que sigue inmediatamente, dar al individuo una cantidad adecuada de agua para limpiar su cavidad oral de cualquier urea residual; y después de un tiempo no menor de 5 minutos, recoger una segunda muestra de aliento.

[0008] El paso independiente de dar al individuo una cantidad adecuada de agua tiene el propósito doble de limpiar la cavidad oral de cualquier urea residual con carbón marcado y proveer un ambiente de solución acuosa óptimo en la cavidad gástrica para una difusión y ruptura rápida de la urea con carbón marcado por la ureasa del *H. pylori*, por lo tanto eliminando los resultados falso positivo posibles.

[0009] Objetivos y ventajas adicionales de la presente invención serán más evidentes en la descripción de las figuras, la descripción detallada de la invención y las reivindicaciones.

BREVE DESCRIPCION DE LA FIGURA

[00010] FIGURA 1 muestra el kit y sus componentes para practicar el método de la presente invención.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

[00011] El objeto de esta invención es proveer un método mediante pruebas de aliento para la detección de microorganismo que comprende:

- A. Recoger una primera muestra basal del aliento de un individuo;
- B. Dar oralmente al individuo, inmediatamente después de recoger la primera muestra basal del aliento, una solución con urea con carbón marcado;
- C. Dar oralmente al individuo, inmediatamente después de dar la solución con urea con carbón marcado, una cantidad adecuada de agua ;
- D. Recoger una segunda muestra de aliento, en donde la segunda muestra de aliento es recogida después de un determinado tiempo de dar la cantidad adecuada de agua;
- E. Medir y analizar la cantidad de carbón marcado presente en la primera muestra de aliento y en la segunda muestra de aliento; y,

[00012] En donde el microorganismo patógeno a ser detectado o diagnosticado es *Helicobacter pylori*.

[00013] En un aspecto preferido del método de la presente invención, la cantidad adecuada de agua es entre 100 y 250 mililitros. Sin embargo, la versión mas preferida, de dicho aspecto del método de la presente invención, la cantidad adecuada de agua es 200 mililitros.

[00014] El nuevo paso independiente de dar al individuo una cantidad adecuada de solo agua, en un momento preciso (justo después de dar al individuo la solución con urea con carbono marcado), limpia la cavidad oral de cualquier urea residual con carbón marcado, así, eliminando la posibilidad de positivos falsos por ureasas de microorganismos fijos en la cavidad oral. Además, la cantidad adecuada de agua, una vez en la cavidad gástrica, provee una solución acuosa optima intra-gástrica y una distribución homogénea intra-gástrica de la urea con carbón marcado, y por lo tanto, una hidrólisis rápida de la urea con carbón marcado por la ureasa del *H. pylori*.

[00015] En otros aspectos preferidos del método de la presente invención, la solución de urea con carbón marcado es entre 15 y 50 mililitros; la urea con carbón marcado es entre 15 y 50 miligramos, y el carbón marcado de la urea es carbón-13. Las cantidades específicas, en los rangos mencionados, para ambos, la solución con urea y la urea con carbón marcado, se determinan de acuerdo con el peso del individuo del que se recogen las muestras de aliento. Niños necesitarían cantidades en la parte inferior de los rangos, mientras adultos necesitarían cantidades en la parte superior de los rangos.

[00016] La urea marcada con carbón-13 es preferiblemente en la forma de polvo, el que es ampliamente disponible en el comercio.

[00017] Para el propósito de la presente invención, individuos están definidos como los pacientes o personas a quienes se les prueba para la presencia de *H. pylori* en sus tubos gastrointestinales.

[00018] Todavía, en otro aspecto del método de la presente invención, la segunda muestra de aliento es recogida más de 4 minutos y 59 segundos después de dar al individuo la cantidad adecuada de agua. En la versión más preferida de este aspecto del método de la presente invención, la segunda muestra de aliento es recogida 10 minutos después de dar al individuo la cantidad adecuada de agua.

[00019] Un segundo objetivo de la presente invención es proveer un kit (FIGURA 1) para la detección de microorganismos patógenos mediante pruebas de aliento, en donde el kit comprende:

- a. Un recipiente con agua (1) (FIGURA 1);
- b. Un recipiente con urea con carbón marcado (2);
- c. Un primer receptáculo (3) para recoger la primera muestra de aliento al principio de la prueba del

12
13

aliento y antes de la ingestión de la urea con carbón marcado;

- d. Un segundo receptáculo (4) para recoger la segunda muestra de aliento al final de la prueba del aliento y después de la ingestión de una cantidad adecuada de agua; y,

[00020] en donde el primer receptáculo y el segundo receptáculo tienen una tapa con un mecanismo (3A y 4A) que permite la introducción de un sensor en forma de aguja, y en donde el microorganismo patógeno a detectarse o diagnosticarse es *H. pylori*.

[00021] La primera y segunda muestras recogidas, en los propiamente diferenciados primer receptáculo y segundo receptáculo respectivamente, son analizadas para determinar las cantidades de carbón-13 por cromatografía de gas y espectrometría de gases.

[00022] En un aspecto del kit de la presente invención, el recipiente con urea con carbón marcado contiene entre 15 y 50 mililitros de urea con carbón marcado, y en donde la urea con carbón marcado esta disuelta en agua, y en donde la cantidad de agua para disolver la urea con carbón marcado es entre 15 y 50 mililitros, y en donde el carbón marcado de la urea es carbón-13. En la versión mas preferida, la cantidad de urea con carbón marcado es 50 miligramos.

[00023] En otro aspecto preferido del kit de la presente invención, el recipiente con agua contiene entre 200 y 250 mililitros de agua. Sin embargo, en la versión mas preferida, de dicho aspecto del kit de la presente invención, la cantidad adecuada de agua es 200 mililitros.

[00024] Todavía, en otro aspecto del kit de la presente invención, el kit comprende un par de medidores para recoger la primera muestra de aliento y la segunda muestra de aliento

adentro del primer receptáculo y del segundo receptáculo. En una versión preferida de este aspecto del kit de la presente invención, los medios para recoger la primera muestra de aliento y la segunda muestra de aliento adentro del primer receptáculo y del segundo receptáculo son un par de pitillos (6).

[00025] Para el propósito de la presente invención, receptáculo esta definido como cualquier recipiente que pueda ser sellado para que no le entre aire. En una versión preferida de la invención los receptáculos con recipientes tubulares.

[00026] En un aspecto más del kit de la presente invención, un cartucho (7) contiene el recipiente con agua, el recipiente con urea con carbón marcado, el primer receptáculo, el segundo receptáculo, y el par de pitillos.

[00027] Mientras la descripción presenta las versiones preferidas de la presente invención, cambios adicionales pueden ser hechos en la forma y disposición de las partes sin distanciarse de las ideas y principios básicos comprendidos en las reivindicaciones.

EJEMPLOS

MATERIALES Y METODOS

[00028] **Pacientes:** La población del estudio consistió de 70 voluntarios saludables quienes estaban sin síntomas gastrointestinales. De acuerdo con la declaración de Helsinki y la Resolución 6430 del 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, la investigación es clasificada como investigación sin riesgos biológicos, fisiológicos, psicológicos o sociales.

[00029] **Prueba de Aliento con Carbón con Urea Marcada:**

[00030] **PROTOCOLO 1:** Después de ayuno de por lo menos 8 horas, una primera muestra basal de aliento fue recogida (t_0),

Inmediatamente después, se le dio oralmente al paciente 50 mg de urea marcada con ^{13}C disuelta en 15 ml de agua en un solo trago; inmediatamente después, se le dio oralmente al paciente 200 ml de agua; luego, después de 10 (t_{10}), 20 (t_{20}) y 30 (t_{30}) minutos, se recogieron muestras de aliento.

[00031] **PROTOCOLO 2:** Después de un ayuno de al menos 8 horas, una primera muestra de aliento fue recogida (t_0); inmediatamente después, se le dio oralmente al paciente 50 mg de urea marcada con ^{13}C disuelta en 15 ml de agua en un solo trago, inmediatamente después se le dio oralmente al paciente 200 ml de agua con 4.2 g de ácido cítrico deshidratado; luego, después de 10 (t_{10}), 20 (t_{20}) y 30 (t_{30}) minutos, se recogieron muestras de aliento.

[00032] **PROTOCOLO ESTANDAR DE REFERENCIA:** El protocolo europeo estandarizado para el ambiente colombiano fue usado como el protocolo de referencia el cual ha sido ampliamente validado con sensibilidad y especificidad cerca a un 100%. No se consideró ético el hacer pruebas invasivas, por ejemplo, biopsia, cultivo y endoscopia. El protocolo de referencia fue hecho como sigue: después de un ayuno de al menos 8 horas, se le dio al paciente 4.2 g de ácido cítrico disueltos en 100 ml de agua; 10 minutos después, una muestra basal en duplicado de aliento fue recogida (t_0); inmediatamente después, se le dio al paciente 100 mg de urea marcada con ^{13}C disuelta en 30 ml de agua; luego, después de 30 minutos, una muestra en duplicado post-urea fue recogida.

[00033] **Definición de Infección por *H. pylori*:** el estado de infección por *H. Pylori* fue definido mediante una prueba de aliento con urea marcada con ^{13}C de acuerdo con el protocolo de referencia usando kits comerciales TAC-KIT[®], Isconed S.L., Madrid, España). El análisis de las muestras fue hecho en el Laboratorio Clínico Hematológico S.A., Medellín, Colombia, usando un espectrómetro (ARCA, Europa Scientific, Cheshire, Reino Unido), de acuerdo con criterios validados

internacionalmente para esta prueba: un resultado positivo fue un valor para la prueba de urca marcada con ^{13}C igual o superior a $2.5 \text{ } ^{13}\text{CO}_2$ deltas ($\delta^{13}\text{CO}_2$). Los resultados fueron expresados como deltas sobre la línea de base (DOB). Los puntos de corte para cada uno de los protocolos variaron desde 0.5 hasta 5.5 a intervalos de tiempos diferentes (10, 20 y 30 minutos). La efectividad de cada protocolo fue evaluada con las curvas ROC.

[00034] **Análisis Estadístico:** En el análisis descriptivo, distribuciones absolutas y relativas fueron usadas para variables cualitativas. Indicadores de resumen fueron usados para las variables cuantitativas. Los criterios de normalidad para los datos fueron establecidos con la prueba de Shapiro-Wilk, y basado en esta, se aplicaron la prueba t-students, y la prueba de rango con signo de Wilcoxon, para establecer la diferencia de medias independientes. Se usó la prueba de χ^2 de independencia para analizar asociaciones entre variables cualitativas. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. Además se calcularon la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, el índice de validez, el índice de Youden, la razón de verisimilitud para resultados positivos (RV+), y la razón de verisimilitud para resultados negativos (RV-). El procesamiento y el análisis de los datos se realizaron mediante los programas SPSS (Statistical Product for Service Solutions) Versión 12.0, y EPI-DATE Versión 3.0.

[00035] **Resultados:** En el estudio, 70 individuos sin síntomas fueron incluidos (24 hombres y 46 mujeres), en donde dichos individuos tenían una edad promedio de 39.63 (SD ± 12.58) años para hombres y 34.33 (SD ± 10.17) años para mujeres; con un 95% de confianza. No hubo diferencias significativas entre las edades promedio para hombres y mujeres (t-Student = 1.905; $p = 0.061$).

[00036] Al usar el protocolo de referencia, 46 (65.7%) individuos fueron positivos para *H. pylori*, y 24 (34.3%)

individuos fueron negativos para *H. pylori*. Por sexo, 17 (70.8%) hombres y 29 (63%) mujeres fueron positivos para *H. pylori*. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre hombres mujeres ($X^2 = 0.425$, $p = 0.515$). Para los protocolos I y II, los resultados se observan en la Tabla 1.

TABLA 1. Prueba de urea marcada con ^{13}C , índice de validez, índice de Youden, RV+ and RV-, en los diferentes puntos de corte (10, 20 y 30 minutos), para protocolos I y II, Laboratorio Clínico Hematológico S.A., Medellín, Colombia 2006.

Tiempo	Valor ΔPa.	Índice de Validez		Índice Youden		RV +		RV -	
		Protocolo I	Protocolo II	Protocolo I	Protocolo II	Protocolo I	Protocolo II	Protocolo I	Protocolo II
10	0,5	81,43	86,71	0,48	0,60	1,93	2,81	-	0,33
	1	84,76	91,43	0,83	0,77	5,33	4,73	-	0,33
	1,5	92,87	97,14	0,90	0,94	24,00	23,48	-	0,02
	2	100,00	98,57	1,00	0,98	-	-	-	0,02
	2,5	100,00	97,14	1,00	0,98	-	-	-	0,04
	3	98,57	97,14	0,98	0,98	-	-	0,02	0,04
	3,5	98,57	97,14	0,98	0,98	-	-	0,02	0,04
	4	97,14	97,14	0,98	0,98	-	-	0,04	0,04
	4,5	95,71	97,14	0,98	0,98	-	-	0,07	0,04
	5	91,43	97,14	0,87	0,98	-	-	0,12	0,04
20	0,5	88,57	86,71	0,67	0,60	3,00	2,81	-	0,02
	1	98,57	98,57	0,98	0,73	24,00	3,01	-	0,02
	1,5	100,00	92,86	1,00	0,81	-	5,87	-	0,02
	2	100,00	98,57	1,00	0,98	-	-	-	0,02
	2,5	100,00	97,14	1,00	0,98	-	-	-	0,04
	3	98,57	97,14	0,98	0,98	-	-	0,02	0,04
	3,5	97,14	97,14	0,98	0,98	-	-	0,04	0,04
	4	92,86	97,14	0,98	0,98	-	-	0,11	0,04
	4,5	91,43	97,14	0,98	0,98	-	-	0,16	0,04
	5	88,57	97,14	0,93	0,98	-	-	0,17	0,04
30	0,5	84,29	80,00	0,36	0,44	2,18	3,51	-	0,02
	1	97,14	88,57	0,92	0,88	12,80	3,98	-	0,02
	1,5	100,00	92,86	1,00	0,91	-	6,07	-	0,02
	2	97,14	95,71	0,96	0,98	-	11,34	0,04	0,02
	2,5	94,29	98,57	0,91	0,98	-	-	0,05	0,02
	3	93,00	97,14	0,88	0,98	-	-	0,15	0,04
	3,5	91,43	97,14	0,83	0,98	-	-	0,17	0,04
	4	88,71	97,14	0,78	0,98	-	-	0,22	0,04
	4,5	88,71	97,14	0,78	0,98	-	-	0,22	0,04
	5	84,29	97,14	0,75	0,98	-	-	0,24	0,04
30	5,5	81,43	92,71	0,72	0,93	-	-	0,28	0,07

ΔPa = ΔpH
RV+ = P+
RV- = P-
McNemar B/A*1

[00037] Los mejores puntos de corte, para el Protocolo I, fueron encontrados a los 10 minutos, 2.0 y 2.5 deltas (100% para ambos); a los 20 minutos, 1.5, 2.0, y 2.5 deltas (100% para los tres); a los 30 minutos, 1.5 deltas (100%); y para el Protocolo II, a los 10 minutos, 2.0 deltas (98.57%); a los 20 minutos, 2.0 deltas (98.57%), a los 30 minutos, 2.5 deltas (98.57%). La evaluación de la eficiencia de las pruebas de urea marcada con ^{13}C , de acuerdo al índice de Youden, muestra que el Protocolo I fue una prueba diagnóstica perfecta en los puntos de mejor desempeño. La eficacia puede verse al observar el RV+, el cual indica que los Protocolos I y II tienen una probabilidad alta de clasificar individuos infectados con *H.*

*Pylo*ri como positivos, mientras el RV- indica que los Protocolos I y II tienen una probabilidad cercana a cero (0) de clasificar individuos no infectados con *H. Pylo*ri como positivos.

[00038] La tabla 2 muestra que en los puntos de mejor desempeño, 10, 20 y 30 minutos, la prueba diagnóstica de urea marcada con ^{13}C , para el Protocolo I, tiene una sensibilidad del 100%. En contraste, en los puntos de mejor desempeño, 10, 20 y 30 minutos, la prueba diagnóstica de urea marcada con ^{13}C , para el Protocolo II, tiene una sensibilidad 97.83%. La especificidad para ambos, el Protocolo I y el Protocolo II, fue de 100%.

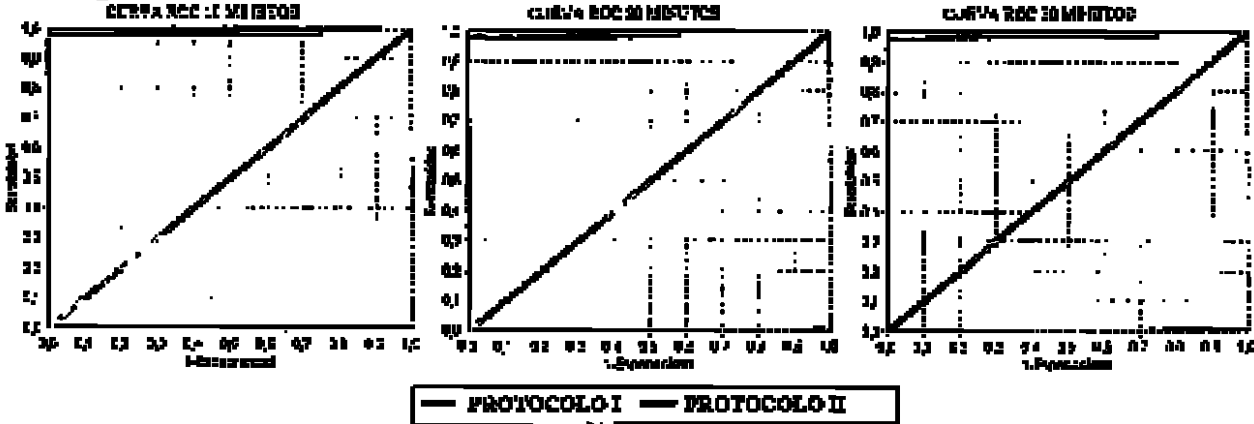
[00039] Con una confianza del 95%, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el Protocolo I y el Protocolo II, a los 10 minutos ($X^2 = 0.9857$; $p = 0.3208$), a los 20 minutos ($X^2 = 0.9699$; $p = 0.3247$), y a los 30 minutos ($X^2 = 0.9857$; $p = 0.3208$). Los resultados para ambos protocolos a los 10 y 30 minutos fueron similares.

TABLA 2. Prueba de urea marcada con ^{13}C . Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo +, Valor Predictivo - para los protocolos I y II en los diferentes puntos de corte, 10, 20 y 30 minutos. Laboratorio Clínico Hematológico S.A. Medellín, Colombia 2006.

Punto	Valor A.P.C.	Sensibilidad		Especificidad		Valor Predictivo +		Valor Predictivo -	
		Protocolo I	Protocolo II	Protocolo I	Protocolo II	Protocolo I	Protocolo II	Protocolo I	Protocolo II
10	0,5	100,00	87,83	46,83	82,00	77,87	85,28	100,00	83,75
	1	100,00	87,83	82,33	78,17	92,00	90,00	100,00	93,00
	1,5	100,00	87,83	96,83	96,83	97,87	87,83	100,00	85,83
	2	100,00	87,83	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	84,00
	2,5	100,00	98,83	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	82,31
	3	97,83	98,83	100,00	100,00	100,00	100,00	84,00	82,31
	3,5	97,83	98,83	100,00	100,00	100,00	100,00	84,00	82,31
	4	96,83	98,83	100,00	100,00	100,00	100,00	82,31	82,31
	4,5	82,48	98,83	100,00	100,00	100,00	100,00	82,31	82,31
20	5	88,66	95,83	100,00	100,00	100,00	100,00	82,31	82,31
	5,5	84,78	95,83	100,00	100,00	100,00	100,00	77,42	82,31
	6,5	100,00	87,83	88,87	82,00	84,78	85,28	100,00	83,75
	1	100,00	87,83	78,83	78,00	97,87	88,24	100,00	84,74
	1,5	100,00	87,83	100,00	83,33	100,00	91,84	100,00	88,24
	2	100,00	87,83	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	88,00
	2,5	100,00	96,83	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	82,31
	3	97,83	98,83	100,00	100,00	100,00	100,00	88,00	82,31
	3,5	96,83	98,83	100,00	100,00	100,00	100,00	82,31	82,31
30	4	90,13	98,83	100,00	100,00	100,00	100,00	82,78	82,31
	4,5	84,78	98,83	100,00	100,00	100,00	100,00	77,42	82,31
	5	82,81	98,83	100,00	100,00	100,00	100,00	75,30	82,31
	5,5	82,61	93,48	100,00	100,00	100,00	100,00	75,88	88,88
	6,5	100,00	87,83	84,17	46,83	80,78	77,88	100,00	81,87
	1	100,00	87,83	91,87	78,83	88,83	84,84	100,00	84,44
	1,5	100,00	87,83	100,00	83,33	100,00	91,84	100,00	88,24
	2	95,88	87,83	100,00	91,87	100,00	95,74	82,31	86,88
	2,5	81,30	87,83	100,00	100,00	100,00	100,00	89,71	88,88
30	3	84,78	95,83	100,00	100,00	100,00	100,00	77,42	82,31
	3,5	82,61	95,83	100,00	100,00	100,00	100,00	78,00	82,31
	4	78,28	95,83	100,00	100,00	100,00	100,00	78,88	82,31
	4,5	78,28	95,83	100,00	100,00	100,00	100,00	70,50	82,31
	5	78,28	95,83	100,00	100,00	100,00	100,00	68,57	82,31
	5,5	71,74	83,48	100,00	100,00	100,00	100,00	64,88	88,88

[00040] De acuerdo a las áreas ROC (Gráfica 1), la prueba de urea marcada con ¹³C en el Protocolo I es una prueba perfecta, con ambas, sensibilidad y especificidad igual a 1.

GRAFICA 1. Comparación de curvas ROC a los 10, 20 y 30 minutos para los Protocolos I y II. Laboratorio Clínico Hematológico S.A. Medellín, 2006



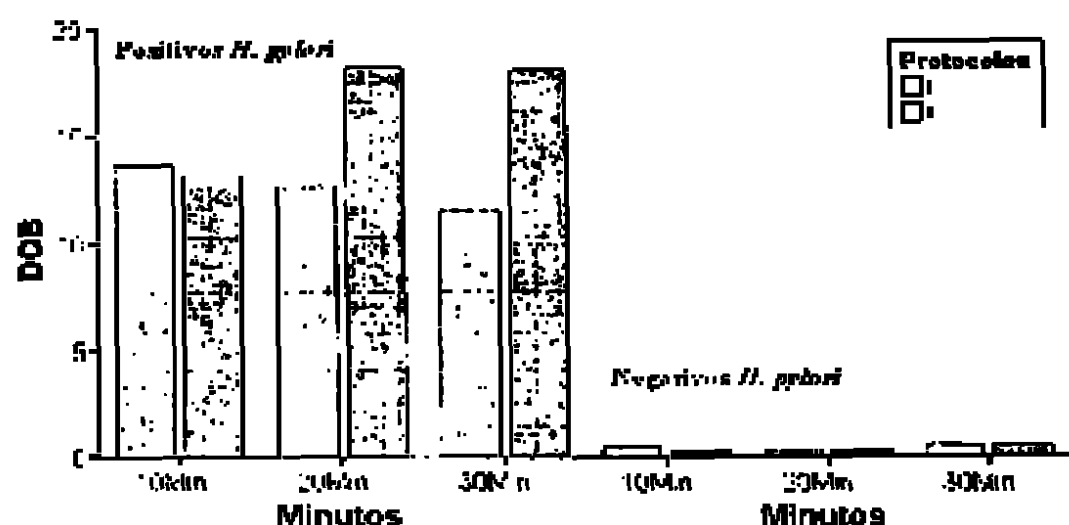
[00041] La Tabla 3 y la Gráfica 2, muestran la caracterización de los valores de los puntos de corte [$\delta^{13}\text{CO}_2$] a los 10, 20, 30 minutos para individuos positivos y negativos para *H. pylori* en los Protocolos I y II.

TABLA 3. Distribución de valores $\delta^{13}\text{CO}_2$ para individuos positivos y negativos para *Helicobacter pylori*, en los Protocolos I y II a los 10, 20 y 30 minutos. Laboratorio Clínico Hematológico S.A. Medellín, 2006.

	POSITIVOS <i>H. pylori</i>					
	Protocolo I 10 Minutos	Protocolo I 20 Minutos	Protocolo I 30 Minutos	Protocolo II 10 Minutos	Protocolo II 20 Minutos	Protocolo II 30 Minutos
Media	17,38	18,25	15,44	17,69	22,32	22,08
Mediana	13,84	12,83	10,98	12,02	17,07	17,50
Desviación Estándar	14,47	22,80	17,75	12,68	16,01	13,00
Mínimo	2,84	2,63	1,60	-0,11	0,21	0,18
Máximo	68,08	149,80	107,80	52,45	69,02	54,79
Cuartil Inferior	5,59	6,20	5,13	8,54	11,11	13,26
Cuartil Superior	21,67	22,36	23,30	26,22	32,35	30,33

	NEGATIVOS <i>H. pylori</i>					
	Protocolo I 10 Minutos	Protocolo I 20 Minutos	Protocolo I 30 Minutos	Protocolo II 10 Minutos	Protocolo II 20 Minutos	Protocolo II 30 Minutos
Media	0,32	0,11	0,21	0,33	0,46	0,82
Mediana	0,51	0,28	0,38	0,32	0,34	0,69
Desviación Estándar	0,91	0,77	0,84	0,80	0,88	0,91
Mínimo	-2,17	-2,03	-2,22	-1,97	-1,94	-1,89
Máximo	1,76	1,16	1,07	1,98	1,88	2,13
Cuartil Inferior	-0,28	-0,19	-0,01	-0,15	0,07	0,20
Cuartil Superior	0,95	0,73	0,72	0,88	1,18	1,26

GRAFICA 2. DCS de individuos positivos y negativos para *Helicobacter pylori* a los 10, 20 y 30 minutos, en los Protocolos I y II. Laboratorio Clínico Hematológico S.A. Medellín, 2006



[00042] La Tabla 3 y la Gráfica 2 también muestran que para las pruebas de urea marcadas con ^{13}C - Protocolo I, la mediana $\delta^{13}\text{CO}_2$ para individuos infectados con *H. Pylori*, a los 10 minutos, fue 13.64, mientras la mediana $\delta^{13}\text{CO}_2$ para el Protocolo II fue 12.02. No hubo diferencias estadísticamente significativas para estos valores (Wilcoxon, $p = 0.121$). En contraste, a los 20 y 30 minutos, sí hubo diferencias estadísticamente significativas (Wilcoxon, $p = 0.005$, y $p = 0.001$ respectivamente).

[00043] Además, la Tabla 3 y la Gráfica 2 muestran que para la prueba de urea marcada con ^{13}C - Protocolo I, la mediana $\delta^{13}\text{CO}_2$ para individuos no infectados, a los 10 minutos, fue 0.51, mientras la mediana $\delta^{13}\text{CO}_2$ para el Protocolo II fue 0.32. No hubo diferencias estadísticamente significativas para estos valores a los 10, 20 y 30 minutos (Wilcoxon, $p = 0.710$, $p = 0.440$ y $p = 0.346$ respectivamente).

[00044] **Discusión:** Los resultados sugieren que el uso de ácido cítrico, como parte de la prueba de aliento con urea marcada con ^{13}C , quizás no sea necesario. La sensibilidad y la especificidad del Protocolo I también sugiere que el paso nuevo independiente de dar una cantidad adecuada de agua al individuo a quien se le está haciendo la prueba es una alternativa apropiada, en vez de capsulas y intubación intra-gástrica, para evitar el contacto de la urea residual marcada con ^{13}C con posibles bacterias fijas en la cavidad oral, y que son

productoras de ureasas. Los resultados para el protocolo I a los 10 minutos, también sugiere que el paso nuevo independiente de dar una cantidad adecuada de agua al individuo a quien se le está haciendo la prueba, puede proveer las condiciones óptimas para una ruptura rápida por el *H. pylori* de la urea marcada con ^{13}C en la cavidad gástrica. Los resultados de este estudio también sugieren que una dosis de 50 mg de urea marcada con ^{13}C es adecuada para una prueba con condiciones óptimas en relación a sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, y valor predictivo negativo, como se muestra en la Tabla 2.

[00045] La eliminación del ácido cítrico de la prueba de aliento con urea marcada con ^{13}C resulta en una prueba más tolerada, ya que la solución acuosa con urea marcada con ^{13}C es sin color, inodora, sin sabor e inocua.

[00046] En conclusión, El Protocolo I provee una prueba de aliento con urea marcada con ^{13}C que es bien tolerada, fácil de hacer, de menor duración, y en donde la cantidad de urea marcada con ^{13}C es reducida. La recogida de las muestras para la prueba del Protocolo I se puede hacer remotamente y las muestras recogidas se pueden enviar por correo, ya que las muestras recogidas pueden ser almacenadas a temperatura ambiente por meses sin que se afecte negativamente el contenido de ^{13}C en el aliento del individuo. El Protocolo I provee una prueba que puede ser usada masivamente para estudios epidemiológicos y para erradicación amplia del *H. Pylori*.

REIVINDICACIONES

1. Un kit para la detección de microorganismos patógenos mediante pruebas de aliento, en donde el kit comprende:

- a. Un recipiente con agua;
- b. Un recipiente con urea con carbón marcado;
- c. Un primer receptáculo para recoger una primera muestra de aliento al principio de la prueba de aliento y antes de la ingestión de urea con carbón marcado;
- d. Un segundo receptáculo para recoger una segunda muestra de aliento al final de la prueba de aliento y después de la ingestión de una cantidad adecuada de agua; y,

en donde el primer receptáculo y el segundo receptáculo tienen tapas con un mecanismo que permite la introducción de un sensor con forma de aguja.

2. El kit de la reivindicación 1, en donde el recipiente con urea con carbón marcado contiene entre 15 y 50 miligramos de urea con carbón marcado, y en donde la urea con carbón marcado es disuelta en agua, y en donde la cantidad de agua para disolver la urea con carbón marcado es entre 15 y 50 mililitros.

3. El kit de la reivindicación 1, en donde la urea con carbón marcado esta marcada con carbón-13.

4. El kit de la reivindicación 1, en donde el recipiente con agua contiene entre 200 y 250 mililitros de agua.

5. El kit de la reivindicación 1, en donde dicho kit comprende un par de medios para recoger la primer muestra de aliento y la segunda muestra de aliento dentro de el primer receptáculo y el segundo receptáculo respectivamente.

6. El kit de la reivindicación 5, en donde dichos medios para recoger la primera muestra de aliento y la segunda muestra de aliento son un par de pitillos.

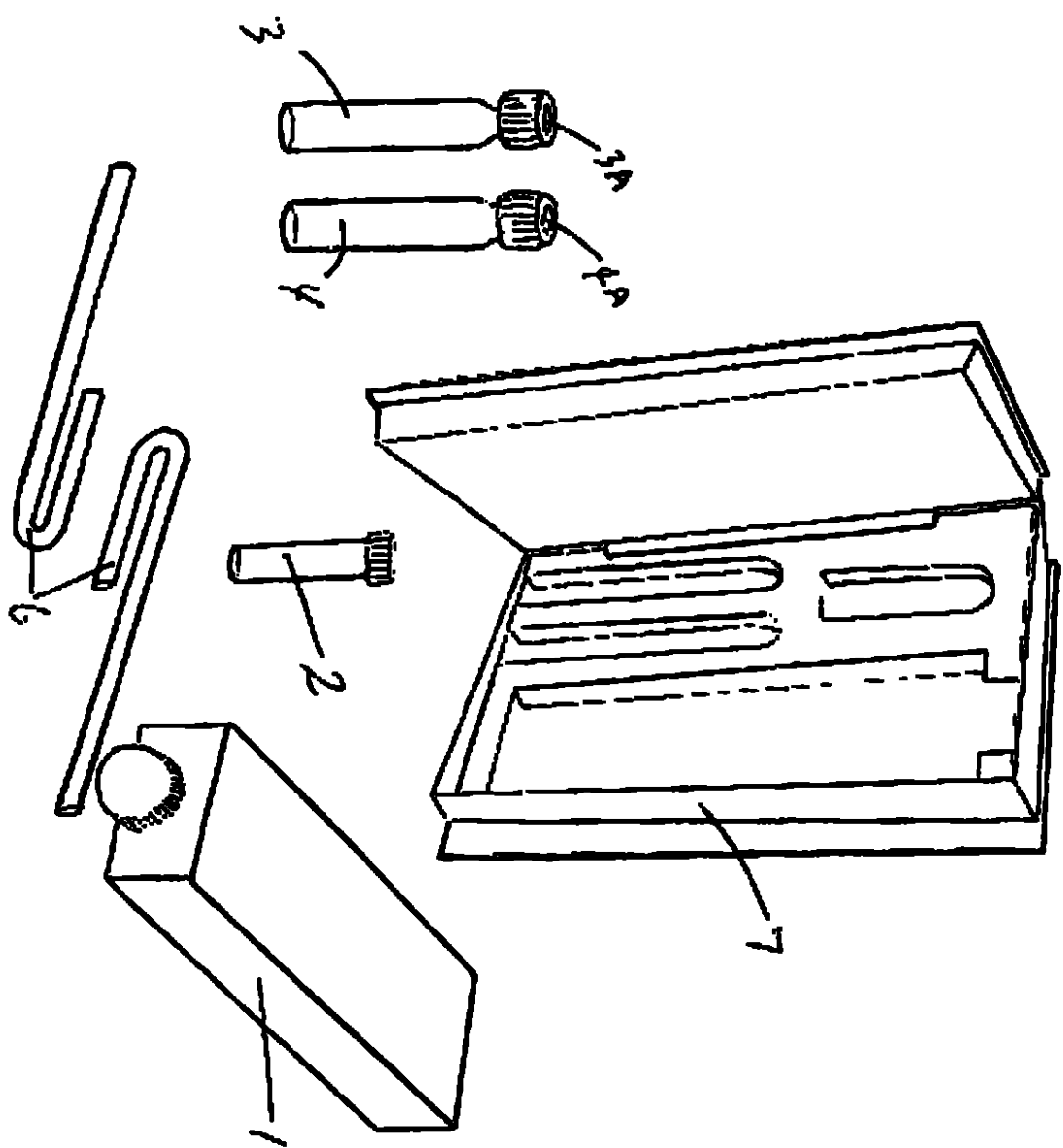
7. El kit de la reivindicación 6, en donde el recipiente con agua, el recipiente con urea con carbón marcado, el primer receptáculo, el segundo receptáculo, y el par de pitillos, están contenidos dentro de un cartucho.

8. El kit de la reivindicación 5, en donde el microorganismo patógeno es *Helicobacter pylori*.

**UN METODO MEDIANTE UNA PRUEBA DE ALIENTO PARA LA DETECCION DE
MICROORGANISMOS PATOGENOS**

RESUMEN

La presente invención provee un método mediante pruebas del aliento con urea para la detección y diagnóstico *Helicobacter pylori* en el tubo gastrointestinal, y un kit para practicar dicho método. El método comprende recoger una primera muestra basal del aliento del individuo o paciente; dar a dicho individuo una solución de urea con carbono marcado; en un paso nuevo e independiente que sigue inmediatamente, dar una cantidad de agua adecuada al individuo para limpiar su cavidad oral de cualquier urea residual; y después de un tiempo de no menos de 5 minutos, recoger una segunda muestra de aliento.



95

27



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT

PATENTE DE INVENCION

☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Descripción de la invención ☐
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

Edgar Naranjo

Firma Responsable

Fecha 22-12-06

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

27
25

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
MAYA RODRIGUEZ CARLOS ORLANDO
Apoderado(a) y/o Representante de
CAMPUZANO MAYA GERMAN ANTONIO

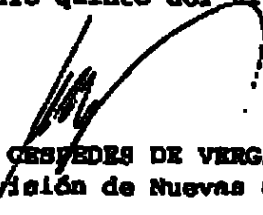
REFERENCIA	Radicación No. 6 128821
	Trámite 2
	Evento 1
	Actuación 430
	Oficio No. 1194

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que:

1. Para que opere el descuento para inventores nacionales se debe presentar el formato establecido en esta entidad debidamente diligenciado suscrito por el solicitante. De no ser así, se debe ajustar el valor de la tasa del trámite correspondiente.

En cumplimiento del artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos (2) meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 01-FEB. 2007
adpal