

ALIMENTO FUNCIONAL VISCOSO AZUCARADO A BASE DE CITRAL

CAMPO TÉCNICO

- 5 El desarrollo pertenece al campo alimenticio y nutricional en general, en particular relacionado con bebidas a base de extractos de especies aromáticas con propiedades digestivas.

DESCRIPCIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA

10

Los alimentos funcionales corresponden a aquellos que han sido elaborados añadiendo ingredientes biológicamente activos que cumplen una función específica y contribuyen a mejorar la salud, así como aquellos que en su estado natural aportan vitaminas, minerales, fibra, antioxidantes, entre otros y que tienen un efecto potencialmente

15 positivo en la salud más allá de la nutrición básica. Particularmente, ejercen un papel preventivo ya que reducen los factores de riesgo que provocan la aparición de enfermedades gastrointestinales y así sugieren un gran potencial terapéutico.

20

El uso de especies aromáticas con fines terapéuticos, propicia la incorporación de extractos de diferentes partes de las plantas en preparaciones aromáticas, las cuales representan una tradición cultural muy arraigada; que a través del tiempo ha hecho parte de la medicina tradicional para el desarrollo de productos con diversas propiedades medicinales, dentro de las que se destacan antibióticas, diuréticas, colagogas, digestivas, carminativas, expectorantes, sudoríficas, antiasmáticas, antidepresivas, sedantes,

25 analgésicas, entre otras.

30

El tratamiento de infecciones como la producida por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) y el control de la sintomatología asociada, comprende la administración de un esquema antibiótico que permita la mitigación en el proceso de colonización de la bacteria. Sin embargo, el incremento progresivo de la resistencia a los antibióticos; junto con la ausencia de terapias alternativas y la producción de efectos colaterales en el organismo,

retan la capacidad de los tratamientos convencionales para contrarrestar de manera eficaz los efectos de la *H. pylori*.

5 Por lo tanto, en aras de evitar los efectos secundarios asociados a la administración oral de antibióticos y la resistencia a los mismos, se han desarrollado preparaciones farmacéuticas alternativas que permiten la prevención y/o tratamiento de infecciones en el tracto digestivo.

10 Particularmente, la patente WO2002056879 divulga una composición antimicrobiana que comprende entre el 10% y 60% en peso de uno o más terpenos seleccionados entre citral, b-ionona, geraniol, carvacrol, eugenol, carvona, terpeniol y anetol y un tensoactivo que se selecciona de polisorbato-80, polisorbato-20, polisorbato-40, polisorbato-60, ésteres de poliglicerilo, monooleato de poliglicerilo, monocaprilato de decaglicerilo, dicaprilato de propilenglicol o monoestearato de triglicerol

15 Adicionalmente, divulga que el proceso para la producción de las composiciones consiste en el método estándar para la preparación de emulsiones empleando un homogeneizador de rotor plano hasta obtener una solución lechosa completa, en donde la fase oleosa incorpora 75-95% de un lípido y 5-25% de tensoactivo y la fase acuosa el terpeno diluido en agua en una proporción del 0,5% al 50%. Para formar la emulsión se mezcló una proporción de aceite en agua que variaba de 10 a 15 partes de lípido (fase oleosa) a 35 a 40 partes de terpenos (fase acuosa).

25 Por otro lado, la patente US20030157159 divulga un método para prevenir y tratar infecciones del tracto digestivo, como aquellas causadas por *Helicobacter pylori*, mediante la administración oral de una solución que incorpora un terpeno biocida, una mezcla de terpenos o una combinación de un surfactante con un terpeno-liposoma antes o después del inicio de la infección.

30 Puntualmente, los terpenos son generalmente reconocidos como seguros (GRAS), más específicamente citral, b-ionona, geraniol, eugenol, carvona, terpeniol, carvacrol, anetol u otros terpenos con propiedades similares, y los surfactantes se seleccionan entre

lecitina de yema de huevo, esteroides vegetales o sintéticos incluyendo polisorbato-80, polisorbato-20, polisorbato-40, polisorbato-60, ésteres de poliglicerilo, monooleato de poliglicerilo, monocaprilato de decaglicerilo, dicaprilato de propilenglicol y monoestearato de triglicerol.

5

Finalmente, autores como Lee S. [Lee S. et al. (2018). *Key lime (Citrus aurantifolia) inhibits the growth of triple drug resistant Helicobacter pylori*, 10(16), 2-8] enseñan los efectos anti *Helicobacter pylori* de los componentes de la lima (*Citrus aurantifolia*), particularmente el citral y 4-hexen-3-ona, como nuevas alternativas al uso de

10

Aunque existe una base de productos naturales para la producción de alimentos funcionales respaldados científicamente, los usos terapéuticos como mitigación de las reinfecciones, tratamiento de la sintomatología gastrointestinal asociada y aporte

15 nutritivo, multivitamínico y proteico, sin generar acción hepatotóxica están muy poco estandarizados. De la misma manera, los procesos productivos actualmente presentan limitaciones en función de la producción artesanal, con un control impreciso en términos de automatización, que involucra la operatividad de variables críticas en las etapas de transformación, por ejemplo, el control de la temperatura, pues al trabajar con

20 compuestos biológicamente activos termolábiles, las temperaturas elevadas durante el proceso pueden reducir la acción terapéutica de los mismos.

Por lo tanto, aún persiste la necesidad de desarrollar formulaciones alimenticias alternativas que además de facilitar la digestión, favorezcan el control y mitigación de

25 bacterias responsables de infecciones gastrointestinales, prevención de la reinfección, contribuyendo a reducir los efectos secundarios asociados a la administración de medicamentos orales alopáticos normalmente indicados en dichas infecciones.

BREVE DESCRIPCIÓN

30

El presente desarrollo hace referencia a una composición alimenticia funcional que comprende citral como agente activo antimicrobiano dispuesto en una matriz viscosa

azucarada compuesta por miel, junto con elementos naturales adicionales que cumplen funciones emulsionantes, dispersantes, digestivas y nutritivas. Adicionalmente, el presente desarrollo también hace referencia al método para elaborar dichas composiciones.

5

En un aspecto adicional, el presente desarrollo hace referencia al uso de la composición como coadyuvante en la mitigación de la reinfección por *Helicobacter pylori*, tratamiento de la sintomatología gastrointestinal asociada y aporte nutritivo, multivitamínico y proteico y un método para el tratamiento de una condición o enfermedad asociada con la infección por *Helicobacter pylori*.

10

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Para propósitos de interpretar los términos usados a lo largo del presente documento se debe tener en cuenta su significado usual en el campo técnico, a menos que se incorpore una definición particular o el contexto indique claramente lo contrario. Adicionalmente, los términos utilizados en forma singular también incluirán la forma plural.

15

Composición

20

El presente desarrollo corresponde a una composición viscosa azucarada que incorpora citral como agente activo antimicrobiano, miel, pulpa de una o más frutas con contenido enzimático, proteolítico o peptídico, extracto de especies aromáticas con propiedades digestivas, aloe vera, un emulsificante y un dispersante. En una modalidad particular la composición está en forma de una aromática fluida instantánea.

25

Para efectos de la presente divulgación se entiende por aromática (agua aromática o bebida aromática) a la preparación a base de plantas herbales, particularmente, de hierbas aromáticas, la cual es preparada preferiblemente por infusión.

30

Se entiende por composición viscosa azucarada a la composición fluida pastosa con un contenido de entre 30 y 80% de azúcar con características fisicoquímicas como 4,74 de

pH; concentración de sólidos solubles finales entre 60 y 75 °Brix y con un % de humedad entre 12 y 15%, aproximadamente.

La composición de la presente invención comprende citral (3,7-dimetil-2,6-octadienal) como agente activo antimicrobiano, geranial o lemonal. En una modalidad particular, la concentración de citral es de entre 0,1 y 2% en peso, de entre 0,15 y 0,4% en peso y más particularmente de 0,25% en peso.

Particularmente, el citral es obtenido a partir de una fuente natural como el aceite esencial que proviene del limoncillo, albahaca, pronto alivio, cidrón, limonaria, laurel, mirto, guayaba, pomarrosa, clavos, eugenia, melaleuca, árbol de té, camu camu, corymbia citriodora, arrayan, açai, pimienta, toronjil, limón, toronja, pamplemusa, naranja agria, pomelo (*Citrus paradisi*), mandarina (*citris reticulata*), kumquat, tangelo (*citrus tangelo*), limón tahití. En una modalidad particular, sin constituir una limitante, el citral proviene del aceite esencial de limoncillo (*Cymbopogon citratus*).

La bibliografía reporta el contenido de citral presente en aceites esenciales de diferentes especies vegetales, a partir de lo cual es posible calcular el contenido aproximado de citral adicionado. Por ejemplo, autores como Abaladejo Meroño reportan contenidos de entre 2 y 13% de citral en aceite esencial extraído del limón basándose en factores intrínsecos de la matriz procesada desde el estado de madurez, humedad, características desarrolladas durante el cultivo y además de variables de proceso para extracción de aceite esencial [Abaladejo .Q. (1999), El aceite esencial de limón producido en España. Contribución a su evaluación por Organismos Internacionales, Universidad de Murcia]. La composición de la presente invención, utiliza entre 0,15 y 0,25% de citral para evitar riesgos hepatotóxicos y efectos adversos asociados.

La miel para efectos de la presente invención se entiende como la matriz viscosa azucarada que vehiculiza los elementos de la composición e incorpora propiedades sensoriales y organolépticas agradables para el consumidor, desde sabores agradables hasta la textura final del producto por cuanto es el componente mayoritario en la composición. Adicionalmente, aporta propiedades antimicóticas y antimicrobianas de

acuerdo a la estabilidad y/o presión osmótica a la que se manipule. En una modalidad particular, sin constituir una limitante la miel se selecciona entre miel orgánica de panela, de yakón, de agave, de abejas, de arce, de maple, de néctar de flores, melaza, sirope de frutas, sirope de cereales, extracto de estevia, extracto de regaliz, jarabe de maíz, azúcar invertido o mezclas de los mismos. Más particularmente, la miel es miel orgánica de panela.

En una modalidad particular la concentración de miel en la composición es de entre el 30 y 80% en peso, entre el 30 y 60% peso y más particularmente del 60% en peso.

10

Las frutas con contenido enzimático, proteolítico y peptídico incorporadas, aportan de manera natural macronutrientes como fibra, proteínas y azúcares simples, además de micronutrientes como vitaminas, minerales y material enzimático. Por ejemplo, la papaína y la bromelina en la papaya, actúan como coadyuvantes en los procesos de digestión efectiva en el tracto gastrointestinal, así como potenciadores sensorial de acuerdo a su alto contenido en compuestos aromáticos.

De acuerdo con el presente desarrollo, la pulpa de una o más frutas con contenido enzimático, proteolítico o peptídico se selecciona del grupo que comprende papaya, piña, maracuyá, mango, dátil, higo, frambuesa, aguacate, granada, arándano, banano, ciruela, manzana, fresa, nectarina y kiwi. En una modalidad particular, la pulpa es de papaya y piña.

En otra modalidad particular la pulpa de una o más frutas está en una concentración de entre 30 y 50% en peso y más particularmente de 30% en peso. Particularmente, la concentración de las frutas con contenido proteico y enzimático en la composición es de entre 15 y 40% de pulpa de papaya y entre 10 y 25% de pulpa de piña.

Para efectos de la presente invención, un extracto de especies aromáticas comprende el extracto acuoso, etanólico, glicólico, oleoso, de especies aromáticas que se seleccionan del grupo que comprende caléndula, manzanilla, cardamomo, jengibre, canela, clavos de olor, limoncillo, toronjil, limón, toronja, pamplemusa, naranja agria, kumquat,

mandarino, tangelo, limón tahití, romero, laurel, menta, hierbabuena, cidrón, anís, cúrcuma, albahaca, árnica, cilantro, eneldo y epazote. Particularmente, caléndula, manzanilla, cardamomo, jengibre y cúrcuma.

- 5 En una modalidad particular, el extracto de especies aromáticas se incorpora con el objetivo de aportar propiedades digestivas a la composición. Particularmente, el extracto es un extracto acuoso de especies aromáticas, en donde la concentración es de entre 3 y 30% en peso y más particularmente del 4%, en donde la concentración de extracto acuoso de caléndula es entre 1 y 3%, manzanilla entre 1 y 3%, cardamomo
10 entre 1 y 3%, jengibre entre 1 y 3% y cúrcuma entre 1 y 3% en peso.

- De acuerdo con el desarrollo, el aloe vera se incorpora en la formulación en forma de cristales o polvo de sábila. En una modalidad particular el aloe vera cumple funciones sensoriales pues le otorga tonos brillantes y aporta viscosidad, ambas, características de
15 este tipo de productos. Adicionalmente, aporta fibra gracias al contenido de carbohidratos que la caracterizan, así como propiedades antiinflamatorias. En una modalidad se incorporan cristales de aloe vera en una concentración entre el 0,2 y 10% en peso, particularmente entre 0,2 y 0,5% en peso.

- 20 En otra modalidad particular, el emulsificante y dispersante se selecciona del grupo que comprende linaza, agar agar, goma arábica, goma guar, goma ghatti, goma tragacanto, goma locust, goma karaya, goma xantan, carragenina, gelatina, pectina, carboximetilcelulosa, almidones naturales, lecitina, colofonia, celulosa microcristalina y alginato. Particularmente, se emplea como emulsificante y dispersante la linaza.

- 25 Más particularmente, el emulsificante y dispersante se incorpora en una concentración entre 0,5 y 10% en peso. En una modalidad particular el emulsificante y dispersante es linaza en una concentración entre 0,5 y 3% en peso.

- 30 Opcionalmente, la composición comprende una fuente multivitamínica, proteínica y nutritiva que complementa el aporte terapéutico, alimenticio y nutricional de la formulación. En una modalidad particular, la fuente multivitamínica, proteínica y

nutritiva se selecciona del grupo que comprende polen granulado, proteína de soya, de suero de leche, colágeno hidrolizado, huevo deshidratado, cereales, leguminosas, frutos secos y caseinato de calcio.

- 5 En una modalidad particular, la concentración de la fuente multivitamínica, proteínica y nutritiva es de entre 0,2 y 15% en peso. Particularmente, la fuente multivitamínica, proteínica y nutritiva es polen granulado en una concentración de entre 0,2 y 5% en peso, que aporta entre 2,5 y 61,0% de proteínas en base seca, vitaminas del complejo B y entre 0,1 y 1% de minerales.

10

En una modalidad particular la composición corresponde a una composición viscosa azucarada instantánea para ser disuelta en agua, con el fin de obtener una bebida aromática que tiene acción digestiva y nutritiva y adicionalmente propiedades antimicrobianas.

15

Método de elaboración de la composición

- El presente desarrollo también se dirige al método de elaboración de una composición alimenticia funcional, viscosa azucarada. El método de elaboración de la composición
- 20 comprende obtener miel por cualquier método conocido en la técnica, hasta una concentración de sólidos solubles entre 60 y 75°Brix; agregar un licuado de pulpa de frutas frescas a la miel, calentar a una temperatura entre 35 y 50°C, agregar un extracto acuoso de especies aromáticas, adicionar linaza, aloe vera y polen granulado a la mezcla, calentar a una temperatura entre 50 y 80°C, enfriar la mezcla hasta temperatura
- 25 entre 20 y 30°C, adicionar citral a la mezcla y agitar.

- En una modalidad particular, en la primera etapa se obtiene miel orgánica de panela por cualquier proceso conocido por una persona medianamente versada en la materia. Dado que la miel de panela no se puede almacenar por períodos largos de tiempo debido a
- 30 procesos de fermentación, la logística de producción se facilita con el uso de panela pulverizada, la cual se almacena y se procesa a conveniencia.

En una modalidad particular se obtiene miel orgánica de panela por reconversión de panela pulverizada en agua, por ejemplo, mediante la pulverización fina de panela, posterior adición de agua y tratamiento térmico hasta alcanzar una concentración de sólidos solubles entre 60 y 75°Brix. En una modalidad particular, la concentración de sólidos solubles es de entre 68 y 72°Brix.

El control del contenido de sólidos (grados Brix) de la miel en esta etapa, permite garantizar la calidad final del producto, lo cual no es posible cuando se usan procesos artesanales que no permiten controlar este parámetro. En particular, el control sobre la concentración de sólidos solubles en la miel, evita la recristalización de la misma e impide la proliferación de microorganismos debido a la presión osmótica. En una modalidad la proporción de panela pulverizada : agua, es de 7,5 – 8,0 : 2,0 – 2,5. En una modalidad preferida la proporción de panela pulverizada: agua es de 8:2.

Por otra parte, se seleccionan, lavan, desinfectan y licuan frutas frescas con contenido enzimático, proteolítico o peptídico para la obtención de un licuado de pulpa libre de agua adicional, el cual se adiciona a la miel. Posteriormente, toda la mezcla se calienta a una temperatura entre 35 y 50°C durante 60 a 120 minutos. Durante el proceso de mezcla la temperatura resulta ser la variable crítica de control más importante, debido a que es trascendental sobre la estabilidad de la mezcla y los componentes funcionales provenientes de las pulpas de frutas que intervienen en el proceso, por lo tanto se debe de conservar sobre el sistema operativo temperaturas no superiores a 50°C.

Después se realiza una extracción acuosa de especies aromáticas, la cual comprende un tratamiento térmico por infusión de hasta el 50% de las especies aromáticas en hasta un 50% de agua, se filtra el extracto para retirar partículas sólidas visibles y se adiciona a la mezcla de miel y frutas.

En una modalidad particular, el extracto acuoso de especies aromáticas se prepara a partir de 5% de caléndula, 5% de manzanilla, 2% de cardamomo, 2% de jengibre, 3% de canela, 2% de clavos de olor y 40% en peso de agua.

A continuación, se adiciona linaza que confiere un efecto emulsificante y dispersante preferiblemente al aceite esencial que contiene el citral, cristales de aloe vera como aporte de fibra gracias al contenido de carbohidratos que lo caracterizan, y polen granulado como aporte proteínico, vitamínico y mineral. Posteriormente la mezcla
5 obtenida de miel, frutas, extracto, linaza, aloe vera y polen se calienta a una temperatura entre 50 y 80°C durante 60 a 120 minutos.

Luego, se deja enfriar la mezcla hasta alcanzar una temperatura entre 20 y 30°C y se adiciona citral a la mezcla. En una modalidad particular el citral se obtiene a partir de
10 aceite esencial de limoncillo.

Finalmente, se mezclan todos los ingredientes a 110 rpm de agitación constante, hasta obtener una mezcla homogénea.

15 Usos y métodos de tratamiento

La composición obtenida en el presente desarrollo es útil como alimento funcional y coadyuvante terapéutico, particularmente con propiedades digestivas, nutritivas y antimicrobianas.

20 En una modalidad particular, y sin constituir una limitante, la composición desarrollada puede ser empleada para la prevención, control y erradicación del *Helicobacter pylori*, como coadyuvante en la mitigación de la reinfección por *Helicobacter pylori*, tratamiento de la sintomatología gastrointestinal asociada y aporte nutritivo,
25 multivitamínico y proteico.

Finalmente, la composición de la invención sirve para el tratamiento de las condiciones anteriormente mencionadas a través de la administración oral de una cantidad terapéuticamente efectiva de la composición. Una cantidad terapéuticamente efectiva
30 para efectos de la presente invención se define como la cantidad o dosis mínima de la composición que permite producir el efecto deseado a saber digestivo y antimicrobiano

determinado de acuerdo con los métodos de la práctica clínica, así como las propiedades nutritivas que permiten definirlo como alimento funcional.

La presente invención será presentada en detalle a través de los siguientes ejemplos, los cuales son suministrados solamente con propósitos ilustrativos y no con el objetivo de limitar su alcance.

EJEMPLOS

10 Ejemplo 1. Composiciones obtenidas

Se emplearon los siguientes ingredientes para obtener las composiciones que se ilustran en la Tabla 1 a continuación:

15 **Tabla 1.** Composiciones viscosas azucaradas obtenidas

Componente	Formulación			
	A	B	C	D
Aceite esencial de limoncillo (g)	4**	0	0	0
Pronto alivio (g)	0	0	10*	0
Cidrón (g)	0	6*	0	0
Naranja pomelo (g)	0	0	0	8*
Miel orgánica de panela (g)	520	600	660	600
Pulpa de papaya (g)	150	150	150	150
Pulpa de piña (g)	150	150	150	150
Aloe vera (g)	2	2	5	5
Linaza (g)	10	6	9	5
Polen granulado (g)	3	6	4	1
Extracto de especies aromáticas (g)	30	55	60	98

*Contenido de citral 0,25%

**Contenido de citral 0,4%

Ejemplo 2. *Características fisicoquímicas del producto*

Se determinaron las siguientes características fisicoquímicas de la composición
5 obtenida: densidad, concentración de sólidos (°Brix) y pH. Los valores obtenidos para
cada una de las composiciones del Ejemplo 1 se observan en la Tabla 2 a continuación:

Tabla 2. *Propiedades fisicoquímicas de las composiciones viscosas azucaradas
obtenidas*

10

Composición	Densidad (g/mL)	Sólidos solubles (°Brix)	pH
A	1,2482	63	4,74
B	1,3456	63	4,54
C	1,4432	68	4,90
D	1,2001	60	4,50

Ejemplo 3. *Efecto antimicrobiano*

Se evaluó el efecto antimicrobiano mediante un ensayo de inhibición en placa tomando
15 5 diluciones seriadas de la formulación B del Ejemplo 1.

Como control positivo se sembró *H. pylori* en una concentración de $7,34 \times 10^6$ UFC/g.
Se incubaron las cajas a 37°C por un espacio de tiempo entre 48 a 72 horas, y
seguidamente se agregaron 1 a 5 ml de la formulación B.

20

Se incubó nuevamente a 37°C por un espacio de tiempo entre 48 a 72 horas y se realizó
nuevamente el conteo de bacterias en el medio además de identificar morfológicamente
la evolución de las colonias de acuerdo a la presencia del producto en el medio.

25 Se logró identificar un descenso en el conteo de colonias reportándose valores oscilantes
entre: $1,0 \times 10^2$ y $4,5 \times 10^3$ para la formulación A, $1,32 \times 10^3$ y $5,0 \times 10^3$ para la

formulación B, $1,0 \times 10^1$ y $2,3 \times 10^2$ para la formulación C y $1,4 \times 10^3$ y $9,0 \times 10^3$ para la formulación D, de acuerdo a las cantidades de producto agregado al medio.

Ejemplo 4. Método de elaboración

5

Las composiciones ilustradas en el Ejemplo 1 se obtuvieron mediante el siguiente proceso:

a- Se reconstituyó panela orgánica pulverizada en agua a una temperatura
10 de 60°C en una marmita de cocción con sistema de agitación automático y suministro
térmico a gas natural. El control de proceso se llevó a cabo mediante la medición de la
temperatura por medio del uso de una termocupla tipo T de punzón acoplada a la
marmita, cuantificación que se lleva a cabo en el centro térmico de la solución sometida
a mezcla y que no debe de superar el límite anteriormente mencionado. El proceso de
15 mezclado se realizó hasta que no existieron partículas de panela pulverizada sólida en la
solución y hasta que la solución de mezcla alcanzó una concentración en sólidos
solubles de 66 °Brix, parámetro medido con un refractómetro digital. La lectura de los
sólidos solubles en solución se llevó a cabo cada 2 minutos hasta alcanzar la
concentración deseada. Aproximadamente el proceso de mezclado en marmita a las
20 condiciones planteadas se logró en un tiempo de 70 minutos.

b- Posterior al proceso de preparación de la miel de panela, se adicionó en
la marmita de cocción pulpa de papaya, pulpa de piña, cristales de aloe, linaza y polen
granulado. La mezcla se sometió a agitación constante en la marmita de cocción a 110
25 rpm y a una temperatura del sistema de 48 °C, constante durante todo el proceso de
homogenización de la mezcla; el proceso se lleva a cabo hasta obtener una mezcla de
consistencia homogénea. La operación de mezclado, en esta fase, logra una
consistencia homogénea a las condiciones operativas planteadas en aproximadamente
100 minutos.

30

c- Se mezclaron los aceites esenciales (que contienen citral) con el extracto
de especies aromáticas en un recipiente aparte a temperatura ambiente (15 – 25°C). La

mezcla obtenida se dispuso en la marmita de cocción sobre la composición azucarada de la etapa b, con el objetivo de homogenizar el aceite esencial agregado en todo el volumen de la marmita de mezcla, se sometió a una agitación de 110 rpm durante 1 hora, a temperatura ambiente. Finalmente se obtuvo una composición viscosa

5 azucarada a base de citral.