

DESCRIPCIÓN

A) TÍTULO DE LA INVENCION

Nutracéutico para preservar y/o mejorar la función y estructura de los músculos esqueléticos en humanos.

B) TECNOLOGÍA ANTERIOR

Existe un problema clínico relevante que consiste en la disfunción y pérdida de masa muscular respiratoria y periférica presente hasta en un 50% de las patologías respiratorias crónicas (i). Estas alteraciones musculares se traducen en un deterioro de la calidad de vida, fragilidad ante los ingresos hospitalarios, necesidad de hospitalización *prolongada, fracaso ante la desconexión de ventiladores mecánicos, mayor riesgo de complicaciones postquirúrgicas, e inclusive peor pronóstico de supervivencia.*

La más común de estas patologías respiratorias es la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), la cual tiene en Colombia una prevalencia global desde 9% según un estudio nacional (ii), y hasta 14,5% según un estudio latinoamericano(iii); en segundo lugar, identificamos candidatos (a recibir el producto a participantes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) que, se estima un total de 3.051 camas-participante-día, con un índice de 1,4 camas por 1.000 habitantes; en tercer lugar, consideramos candidatos potenciales a recibir el producto a participantes en períodos postoperatorios de cirugía cardiotorácica mayor (iv); y en cuarto lugar, participantes con falla cardíaca crónica, la cual tiene una prevalencia.

Estudios previos han demostrado que entre 75-100% de los participantes con EPOC padecen de disfunción muscular respiratoria y periférica (v, vi, vii). En la misma línea se ha descrito que la disfunción muscular inspiratoria e espiratoria está presente en 75% y 100% de los participantes que son sometidos a cirugía cardiovascular (viii). Asimismo, la disfunción muscular aparenta estar presente en una gran proporción de participantes con falla cardíaca, una patología que tiene una incidencia de 10 participantes por 10.000 personas de más de 65 años (ix, x)

En cuanto a la incidencia de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), reciente estudio indica que: *“Continúa siendo una de las principales causas de mortalidad en Colombia, pues es responsable de 13 de cada*

100.000 muertes. Su principal agente etiológico es el Streptococcus pneumoniae, seguido por Haemophilus influenzae y Staphylococcus aureus. Se han identificado algunos factores de riesgo como comorbilidades y

factores de exposición epidemiológica, los cuales incrementan la posibilidad de contraer una infección por microorganismos específicos. Su diagnóstico debe basarse tanto en la clínica como en hallazgos paraclínicos e imagenológicos. Herramientas como las escalas CURB-65 y PSI asociadas al criterio clínico permiten calcular el riesgo de mortalidad y el área de atención del paciente según su clasificación. En esta revisión se consideran los diferentes elementos para una adecuada evaluación y manejo del paciente que cursa con NAC, el uso de algunos biomarcadores, situaciones especiales para apreciar, como la neumonía severa, y estrategias para una adecuada prevención” (xi)

Es importante asimismo hacer una breve reseña sobre el Asma, enfermedad crónica que afecta a personas de todas las edades, en la cual se produce una inflamación y obstrucción de los bronquios al interior de los pulmones, luego de la exposición a cambios bruscos de temperatura, el polen, los ácaros, las infecciones virales, el polvo doméstico, el humo del tabaco y los irritantes químicos, entre otros.

Se estima que aproximadamente 1 de cada 8 colombianos sufre asma, convirtiéndose así en la segunda enfermedad respiratoria crónica más relevante después de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

Se caracteriza por síntomas persistentes o ataques recurrentes de falta de aire (disnea), sibilancias o ruidos en el pecho, cuya gravedad y frecuencia varían de una persona a otra. Es la enfermedad crónica más común entre los niños.

Igualmente, este Nutracéutico tiene indicación en pacientes adultos mayores que presentan pérdida de masa, fuerza y funcionamiento de los músculos, condición conocida como Sarcopenia, la cual produce síntomas como debilidad, cansancio, falta de energía, problemas de equilibrio y dificultades para caminar y mantenerse de pie.

Fisiología de la Sarcopenia:

La causa de pérdida de masa muscular es el desajuste entre la síntesis y la lisis proteica, pero además otros procesos:

- Neurodegenerativos,
- Reducción de la síntesis de hormonas anabólicas (como la insulina, hormona del crecimiento y hormonas sexuales),
- Secreción irregular de citoquinas (Interleucina 1,8,12,16: pequeñas proteínas cruciales para controlar el crecimiento y la actividad de otras células del sistema inmunitario y las células sanguíneas)
- Respuesta anormal a procesos inflamatorios,
- Daño oxidativo y
- Aporte inadecuado de proteínas y vitaminas acompañado de un estilo de vida sedentario (xiii)

Por último, encontramos que los deportistas de alto rendimiento se ven afectados por el agotamiento del músculo esquelético, que se relaciona con una elevación de especies reactivas de oxígeno más allá de las tasas normales, denominada Fatiga Muscular.

Las causas que dan origen a la Fatiga Muscular son:

- Alteraciones del pH,
- Alteración de la temperatura,
- Alteración del flujo sanguíneo,
- Acumulación de productos del metabolismo celular (aminoácidos, carbohidratos, lípidos), Pérdida de la homeóstasis del ion Ca^{2+} ,
- Alteración de la cinética de iones Na, K, Cl, Mg tanto intra y extracelular
- La lesión muscular (inducida por el ejercicio), y
- El estrés oxidativo (xii)

C) DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La invención consiste en un Nutracéutico para el consumo humano por vía oral o por sondas artificiales que aporta antioxidantes naturales y elementos fundamentales para preservar y/o mejorar la función y estructura de los músculos esqueléticos (respiratorios y periféricos), en individuos sanos, en deportistas de alto rendimiento en relación con la fatiga muscular, e individuos hospitalizados por enfermedades respiratorias de diversa índole

(infecciones como neumonías, o inflamaciones persistentes como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica EPOC, el asma, entre otros).

La tabla incluida a continuación contiene la composición de aprox. 1.000 miligramos del Nutracéutico:

INGREDIENTE	CANTIDAD (mg)
Concentrado de Mucílago de Café	470-510
Agua	213,5
Ácido Ascórbico	1,5
Ácido Cítrico	14,8
Beta Alanina	70,7

Citrato De Sodio	3
Extracto Proteína de Leche	12,3
Fosfato Tricálcico	18,47
Leucina	6,6664
L-Glutamina	110
Vitamina B9	0,0332
Vitamina B12	0,00008
Proteína De Soya	12,2
Sabor-Aroma	13
Stevia	1,1
Cloruro de Magnesio	29
Vitamina D	0,00027
Sucralosa	1.1

Ejemplos de usos potenciales a nivel comercial de la patente solicitada:

1. Ingrediente esencial para la fabricación de bebidas de nueva generación, así:
 - a. Bebidas para personas con retos en su salud muscular.
 - b. Bebidas para personas con altos niveles de ejercicio diario.
2. Aplicaciones en gel para consumo directo.
3. Alimentos con propósitos médicos especiales.
4. Mezcla potencial en polvo con suplementos nutricionales

ACCIÓN FARMACOLÓGICA DE LOS INGREDIENTES

GLUTAMINA: (conocida como Gln o Q, y L-glutamina) es uno de los 20 aminoácidos –no esencial- que intervienen en la composición de las proteínas. Se trata del aminoácido más abundante en los músculos humanos. La glutamina se emplea en biosíntesis del antioxidante glutatión.

La glutamina posee un efecto tampón que neutraliza el exceso de ácido en los músculos (ácido láctico) generado especialmente en la práctica del ejercicio anaeróbico intenso. Este tipo de ácidos, acumulados en los músculos de los deportistas son una de las principales causas de la fatiga muscular, además de la denominada catabolismo muscular, el efecto tampón se plasma en la disminución de la carga positiva de los iones H⁺ procedentes de los ácidos. La glutamina previene la pérdida de masa muscular en tiempo de reposo, o bien cuando se desea realizar trabajo aeróbico intenso, el cual puede llevarnos a una pérdida temporal de éste.

Está demostrado que los niveles plasmáticos de glutamina están bajos en los enfermos graves ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y que dicho descenso se correlaciona con la mortalidad.

Su participación en el ciclo de Krebs, se hidroliza liberando amonio (procedente del grupo amino), transformándose en glutamato. Muchos órganos son consumidores netos de glutamina (mucosa intestinal, linfocitos y células tubulares renales), otros son productores netos como el músculo esquelético, las neuronas o el tejido pulmonar. Mencione aparte merece el hígado, que puede ser productor o consumidor en función de las demandas extrahepáticas.

ACIDO FÓLICO: Conocido también como folacina, vitamina B9 o vitamina M, es una vitamina hidrosoluble del complejo B, necesaria para la maduración de proteínas estructurales y hemoglobina.

Tanto la inflamación como la sepsis van a provocar una disminución de la disponibilidad de hierro.

El folato es necesario para la producción y mantenimiento de nuevas células. Tanto niños como adultos necesitan folato para producir células sanguíneas normales y prevenir la anemia.

VITAMINA B12 O COBALAMINA: Es una vitamina hidrosoluble, esencial para el funcionamiento normal del cerebro, del sistema nervioso, y para la formación de la sangre y de varias proteínas. Normalmente está implicada en el metabolismo de las células del cuerpo humano, especialmente en la síntesis y regulación del ADN; también en la metabolización de los aminoácidos, de los ácidos grasos y de los glúcidos.

VITAMINA D: Está representada por dos compuestos liposolubles inactivos biológicamente: vitamina D3 (colecalciferol) la vitamina D2 (ergocalciferol). El primer metabolito biológicamente activo es calcidiol, que se produce en el hígado y el segundo es el calcitriol, producido en el riñón, mediante regulación, y de acción hormonal. El mantenimiento de la homeostasis (equilibrio en el organismo) de calcio y fósforo es el rol fisiológico más claro de la vitamina D. Gracias a este mismo proceso de mineralización de la vitamina D, se asocia con un aumento en el volumen del tejido muscular estriado o esquelético (encargado de movimientos voluntarios del organismo).

También actúa como modulador del sistema inmune, promoviendo la transformación de monocitos en macrófagos.

ALANINA: Es un aminoácido no esencial, que interviene en la creación y síntesis de proteínas. Interviene en el metabolismo de la glucosa. Participa en la síntesis de triptófano, piridoxina (Vitamina B6) y de la carnosina y, como puede ser convertido en piruvato, participa indirectamente en la regulación de la glicemia o como fuente de energía para el músculo esquelético. Se utiliza como suplemento dietético para mejorar el rendimiento deportivo.

LEUCINA: Es un aminoácido esencial que interviene en la creación y síntesis de las proteínas. Un componente fundamental para ayudar a la construcción y el mantenimiento de los tejidos musculares. Por tanto, su presencia es clave para prevenir el deterioro y el envejecimiento del organismo. En tejido adiposo y muscular, se usa para la formación de esteroides (Ej. colesterol, que forma parte de las membranas de todas las células).

eucariotas).

PROTEÍNAS DE SOYA: Constituyen el 75-80% del total de proteínas de la soya (leguminosa *Glycine max*). La proteína es un macronutriente que es parte de la alimentación humana, así como los carbohidratos y las grasas. Es vital para el ser humano ya que es lo que construye el músculo de nuestro cuerpo. Es la mejor fuente proteica no animal, tiene un perfil proteico excelente y además es baja en grasa.

La proteína de soya aporta los siguientes beneficios por su composición:

- ✓ Flavonoides e isoflavonoides, compuestos químicos con actividad antioxidante. Entre ellos destaca la genisteína, isoflavona que estimula la producción de óxido nítrico, lo cual mejora el transporte de nutrientes y la oxigenación de los tejidos musculares.
- ✓ Polifenoles, componentes con efecto antioxidante y antiinflamatorio.
- ✓ Fitoesteroles, que ayudan a reducir los niveles de colesterol sanguíneos.
- ✓ Saponinas, que, además de contribuir en la reducción del colesterol, estimulan la función inmunológica.
- ✓ Contribuye en la recuperación física.

CONCENTRADO DE MUCÍLAGO DE CAFÉ: Antioxidante que ayuda a fortalecer el sistema inmunológico, prevenir varios tipos de enfermedades degenerativas y aporta energía.

AGUA: Mantiene la temperatura corporal; protege la médula espinal y otros tejidos sensibles; lubrica y amortigua las articulaciones; limpia el organismo y elimina las toxinas, y es un eficaz vehículo para transportar las vitaminas y sales minerales que necesitan las células.

ÁCIDO ASCÓRBICO: Antioxidante que previene el daño a los tejidos causado por los radicales libres. Asimismo, ayuda a combatir las infecciones y a mantener los tejidos sanos.

ÁCIDO CÍTRICO: Antioxidante que ayuda a proteger la piel de la oxidación; además, con propiedades conservantes y saborizantes y facilita la metabolización de los minerales en el cuerpo.

CITRATO DE SODIO: Regulador de la acidez. Se considera como aditivo alimentario que controla la acidez o alcalinidad de un alimento.

EXTRACTO PROTEÍNA DE LECHE: Promueve el crecimiento de los músculos; controla la presión arterial; fortalece el sistema inmunitario; cuida la flora intestinal y protege contra la osteoporosis.

FOSFATO TRICÁLCICO: Se utiliza en la prevención y tratamiento de la osteoporosis. Igualmente, presenta beneficios relacionados con la precipitación de sales biliares intestinales.

SABOR AROMA: Contribuyen a que el alimento sea más apetecible al paladar y al olfato.

STEVIA: No aporta calorías, no tiene ningún impacto en la glicemia o azúcar en la sangre. Es antibacteriana, vasodilatadora, diurética e inmunomodulador.

COLORURO DE MAGNESIO: Favorece la circulación sanguínea y contribuye a mejorar los cuadros de arritmias. Estabiliza la presión arterial. SUCRALOSA: Edulcorante cuyos beneficios se basan en la reducción de calorías de los alimentos y bebidas, manteniendo el sabor dulce.

A continuación, se procede con la descripción de las fases de elaboración del producto a patentar:

FASE I: El concentrado de mucílago de café se coloca en una marmita industrial y se procede a calentarlo a una temperatura que oscilará entre 80 +/- 5° centígrados;

FASE II: Mientras sube la temperatura del mucílago de café colocado en la marmita industrial, se procede a mezclar todos los demás ingredientes antes detallados;

FASE III: Se procede durante un lapso de veinte (20) minutos a homogeneizar la mezcla;

FASE IV: Se deja enfriar la mezcla por un lapso de veinte (20) minutos.

BIBLIOGRAFÍA

(i) Martínez-Llorens J, Orozco-Levi M, Masdeu MJ; Coronell C, Ramírez- Sarmiento A, Sanjuas J, broquetas J, Gea J. Global muscle dysfunction and exacerbation oc COPD: a cohort study. Med Clin 2004; 122:521-527

(ii) Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, Orduz C, Guevara DP, Maldonado D. et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium and high altitude (PREPOCOL Study). Chest 2008; 133:342-349

(iii) Menezes AM, Pérez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, López MV, Valdivia G, Motes de Oca M, Tálamo C, Allal GC, Victoria CG, Platino Team. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in five Latin-American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet 2005;26; 366:1875-81

(iv) Asociación de Hospitales y Clínicas de Colombia. Indicadores del Sistema de Seguimiento y Evaluación del Sector de la Protección Social.

2016; acceso: www.elsevier.es/es-revista-acta-colombiana-cuidado-intensivo-101-articulo-talento-humano-unidades-cuidado-intensivo-90433727; y www.achc.org.co/investigaciones.php?idcat=260&_pagi_pg=3

(v, vi, vii) Vilaró J, Ramírez-Sarmiento A, Martínez-Llorens J, Mendoza T, Álvarez M,

Sánchez-Callado, N. Vega A, Gimeno E, Coronell C, Gea J, Roca J, Orozco-Levi M. Global muscle dysfunction as a risk factor of readmission to hospital due to COPD exacerbations. *Respir Med* 2010; 104:1896-1902

Martínez-Llorens J, Orozco-Levi M, Masdeu MJ, Coronell C, Ramírez- Sarmiento A, San Juan C, Broquetas JM, Gea J. Global muscle dysfunction and exacerbation in COPD: A cohort study. *Med Clin* 2004; 122:521-527.

Cáceres D, Meneses K, Domínguez C, Ramírez-Sarmiento A, Bermon A, Duarte R, Orozco-Levi M. Disfunción Muscular Respiratoria en participantes llevados a Cirugía Cardiovascular: Un Factor de Riesgo de Complicaciones y Secuelas Postoperatorias al Alta. *Rev Col Cardiol* 2016 (en prensa).

(viii) Cáceres D, Meneses K, Domínguez C, Ramírez-Sarmiento A, Bermon A, Duarte R, Orozco- Levi M. Disfunción Muscular Respiratoria en participantes llevados a Cirugía Cardiovascular: Un Factor de Riesgo de Complicaciones y Secuelas Postoperatorias al Alta. *Rev Col Cardiol* 2016 (en prensa).

(ix) Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Guía Colombiana de Cardiología. *Rev Col Cardiol* 2011; 18: suppl.2.

(x) Ramírez-Sarmiento A, Marco E, Echeverría L, Suárez U, Espitia A, Comín J, Gea J, Orozco-Levi M. Debilidad de Músculos Respiratorios en Insuficiencia Cardíaca por Enfermedad de Chagas. Congreso de la Sociedad española de Neumología y Cirugía Torácica, 2013 (Barcelona, España). *Arch Bronconeumol* 2013; A810.

(xi) Neumonía adquirida en la comunidad: una revisión narrativa. Community-Acquired Pneumonia: A Review of the Literature. *Universitas Médica*, vol. 59, núm. 4, 2018 Pontificia Universidad Javeriana.

(xii) Gómez C.R.; Cossio B. M.A.; Brousett M.M.; Hochmuller F. R.T. “Mecanismos implicados en la fatiga aguda”. *Revista Internacional de medicina y Ciencias de la Actividad Física y el Deporte*- vol. 10 - número 40
- diciembre 2010

(xiii) Carvajal C. Carlos. “Especies reactivas del oxígeno: formación, función y estrés oxidativo”. Edit. Scielo. Med. leg. Costa Rica vol.36 n.1 Heredia Jan./Mar. 2019