

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 007 832**

51 Int. Cl.:

A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/20 (2006.01)
A61K 31/70 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61L 33/12 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A23L 33/12 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.06.2013 E 22202824 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.10.2024 EP 4162934**

54 Título: **Producto nutricional que comprende ácido decanoico y ácido octanoico**

30 Prioridad:

15.06.2012 GB 201210699
21.09.2012 US 201261704277 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.03.2025

73 Titular/es:

VITAFLO INTERNATIONAL LTD. (50.00%)
South Harrington Building Suite 1.11, 182 Sefton
Street, Brunswick Business Park
Liverpool L3 4BQ, GB y
UCL BUSINESS PLC (50.00%)

72 Inventor/es:

O'DONNELL, MAURA;
LAMBERT, BRIDGET;
WALLIS, PATRICIA;
RUTHERFORD, PATRICIA;
HEALES, SIMON;
HUGHES, SEAN-DAVID;
CROSS, HELEN y
EATON, SIMON

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 3 007 832 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Producto nutricional que comprende ácido decanoico y ácido octanoico

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere de manera general al campo de las terapias dietéticas para el tratamiento de trastornos asociados a disfunción mitocondrial, incluyendo la epilepsia.

10 Antecedentes de la invención.

La epilepsia abarca un amplia abanico de trastornos neurológicos caracterizados por convulsiones. Las crisis resultan de una actividad neuronal anormal y se manifiestan de diversas formas, incluyendo convulsiones y pérdida de conciencia. En muchos casos, la epilepsia puede controlarse mediante la utilización de medicamentos anticonvulsivos. Sin embargo, para una proporción de pacientes con epilepsia, el tratamiento con fármacos convencionales puede presentar un efecto mínimo sobre la actividad convulsiva. Aunque la cirugía es una opción de tratamiento de pacientes que padecen ciertos tipos de convulsiones, para muchas personas la gestión satisfactoria se consigue de manera menos invasiva, mediante la dieta cetogénica.

20 Las dietas cetogénicas presentan un alto contenido de grasas y bajo contenido de carbohidratos, con suficiente proteína para el crecimiento y la reparación; los niveles de vitaminas y minerales normalmente son inadecuados y podría ser necesario proporcionarlos en forma de complementos. Las dietas cetogénicas funcionan forzando al cuerpo a metabolizar grasas en lugar de carbohidratos como su fuente de energía. En condiciones de bajo consumo de carbohidratos, las grasas se descomponen en ácidos grasos y cuerpos cetónicos en el hígado, y estos compuestos se utilizan en rutas metabólicas adicionales para generar trifosfato de adenosina (ATP) como fuente de energía química.

Los estudios han mostrado un claro beneficio de la dieta cetogénica en el tratamiento de la epilepsia intratable en niños y adultos. Los ensayos a corto plazo han mostrado que aproximadamente la mitad de los participantes presentaba una reducción de por lo menos 50 % en las convulsiones después de 6 meses, y aproximadamente un tercio conseguía una reducción de como mínimo 90 %. En determinados casos, la dieta cetogénica resulta lo suficientemente eficaz para permitir una reducción de los niveles de los medicamentos antiepilépticos recetados, además de mejorar la calidad de vida.

35 Las dietas cetogénicas deben controlarse estrictamente a fin de garantizar la prevención eficaz de las convulsiones, a la vez que mantienen un valor nutricional adecuado. Estas dietas se desarrollan y optimizan caso por caso bajo supervisión médica, y todos los alimentos deben medirse y prepararse cuidadosamente. Cualquier desviación de la dieta puede resultar en que el paciente experimente una reaparición de las convulsiones en un corto período de tiempo.

40 Aunque claramente eficaces, las dietas cetogénicas resultan difíciles de gestionar, tanto en niños como en adultos. Los enfoques actuales de la dieta cetogénica pueden ser muy restrictivos, lo que puede llevar a un bajo cumplimiento, particularmente en adultos. Además, estas dietas pueden resultar en varios efectos secundarios (incluyendo problemas del sistema digestivo, aumento de los niveles de lípidos séricos, somnolencia, problemas de crecimiento y mayor riesgo de fracturas), y resultan completamente inadecuadas para ciertos pacientes. Por lo tanto, la identificación del componente o componentes activos de la dieta cetogénica responsables de suprimir la actividad convulsiva presenta la capacidad de simplificar drásticamente el tratamiento y mejorar la calidad de vida de un número significativo de pacientes con epilepsia.

50 Nadie sabe exactamente cómo funciona la dieta. En el cuerpo ocurre un cambio metabólico que afecta a la química del cerebro. Una teoría atribuye el efecto anticonvulsivo de la dieta a los cuerpos cetónicos que produce la dieta cetogénica. Los cuerpos cetónicos son productos de la descomposición de las grasas. El cuerpo normalmente utiliza la glucosa para obtener energía. Sin embargo, puede utilizar estos cuerpos cetónicos como fuente de energía en lugar de la glucosa.

55 Aunque la base bioquímica de la eficacia de la dieta cetogénica no está clara, varios estudios han destacado una conexión con la función mitocondrial alterada y un aumento en la biogénesis mitocondrial [Bough, K.J. et al.]. Ann. Neurol. 60, 223-235 (2006)].

60 Las mitocondrias son orgánulos presentes en prácticamente todas las células del cuerpo. Desempeñan funciones fundamentales en numerosos procesos celulares, destacando especialmente en el metabolismo energético. La provisión de energía se consigue mediante la función integrada de la cadena de transporte de electrones (CTE), que recibe equivalentes reductores de vías metabólicas clave, tales como el ciclo de los ácidos tricarbóxicos (ATC) y la β -oxidación de los ácidos grasos.

65 El compromiso de la función mitocondrial puede aparecer por mutaciones heredadas o adquiridas tanto en el ADN nuclear como en el ADN mitocondrial, y también puede adquirirse como resultado de la exposición a factores

medioambientales. La disfunción mitocondrial está asociada con un amplio abanico de afecciones clínicas, que generalmente afectan a órganos con alta demanda energética, tales como los músculos, el hígado, los riñones y el cerebro. Una escasez de energía en el cerebro, en forma de ATP, conduce a un deterioro neurológico que puede incluir convulsiones. De hecho, la disfunción mitocondrial se ha relacionado con determinadas epilepsias heredadas y adquiridas, aunque también está asociada a otros estados patológicos, incluyendo la diabetes, las demencias, entre ellas la enfermedad de Alzheimer, y la enfermedad de Parkinson.

El documento n.º WO 2010/052847 se refiere a una dieta líquida concentrada que comprende ácido decanoico y ácido octanoico, en la que el contenido de ácido decanoico es de 60 % o superior, y el contenido de ácido octanoico es de 40 % o inferior.

Alonso. Let al., J. Dairy Sci. han estudiado la composición de ácidos grasos de la grasa de la leche caprina mediante cromatografía de gases capilar. La leche se obtuvo de cinco rebaños de cabras pertenecientes a diferentes criadores en la región de Murcia (España) y se recolectó mensualmente (entre noviembre y mayo). Los resultados mostraron diferencias significativas entre rebaños, principalmente en los ácidos grasos de cadena larga (C16:0, C18:0 y C18:2).

El documento n.º JP 2012 097038 da a conocer un inhibidor de autoinductor-2 que comprende como ingrediente activo por lo menos uno seleccionado del grupo que consiste en ácido decanoico, ácido dodecanoico y sales de los mismos.

Chang. P et al., Dis. Model. Mech., 5, 115-124 (2012) dan a conocer dos compuestos (ácido nonanoico y ácido 4-metiloctanoico) que muestran una potencia aproximadamente tres veces mayor que el ácido valproico en la protección en un modelo *in vitro* de convulsiones agudas en ratas.

El documento n.º US 2010/204498 A1 da a conocer un agente farmacéutico que presenta una alta seguridad y actividad de tipo factor neurotrófico, que contiene, como ingrediente activo, cualquier compuesto incluido en los ácidos grasos con 8 átomos de carbono (C₈) o con 10 a 12 átomos de carbono (C₁₀-C₁₂), o ésteres de ácidos grasos de los mismos, o sales o profármacos de los mismos.

El documento n.º WO 2012/069790 se refiere a compuestos de la fórmula (I) R¹-COOH, en la que R¹ es un grupo alquilo o alqueno con C₇-C₁₁, o una sal, amida o éster farmacéuticamente aceptable del mismo, para la utilización en el tratamiento o la prevención de enfermedades y afecciones biomédicas, tales como trastornos relacionados con convulsiones, trastorno bipolar, manía, depresión, migraña, trastornos por déficit de atención e hiperactividad, infección latente por VIH, enfermedad de Alzheimer, corea, esquizofrenia, isquemia, cáncer y pérdida fatal de sangre.

El documento n.º US 2007/135376 da a conocer métodos para la reducción del daño oxidativo mitocondrial y la mejora de la eficiencia mitocondrial en un animal mediante la administración de triglicéridos de cadena intermedia (TCI) o profármacos de TCI al animal.

Wlaz. P et al., Neuropharmacology, 62, 1882-1889 (2012) evaluaron los efectos anticonvulsivos agudos del ácido caprílico (ácido octanoico), el principal componente de la dieta cetogénica basada en triglicéridos de cadena intermedia, en ensayos de convulsiones utilizados habitualmente para la detección de posibles fármacos antiepilépticos en ratones.

Chang. P et al., Neuropharmacology, 69, 105-114 (2013) se refiere a la dieta cetogénica basada en triglicéridos de cadena intermedia (TCI) e identifica ácidos grasos específicos de cadena intermedia que proporcionan un control de convulsiones significativamente mejorado *in vitro* en comparación con el ácido valproico (AVP).

Por lo tanto, existen múltiples asociaciones directas entre los efectos de la dieta cetogénica, el aumento de la función y biogénesis mitocondriales, y el alivio de las convulsiones epilépticas. Dado que la implementación de la dieta cetogénica presenta varios retos, los productos con diana en los mismos mecanismos biológicos resultan claramente muy deseables.

Descripción resumida de la invención

La dieta cetogénica presenta una serie de efectos metabólicos característicos, incluyendo un aumento en la formación de cuerpos cetónicos y niveles plasmáticos elevados de ácidos grasos de cadena intermedia. No se conoce una correlación entre los niveles de cuerpos cetónicos y el control de convulsiones, y se ha realizado relativamente poca investigación sobre los efectos de las concentraciones incrementadas de ácidos grasos.

Los presentes inventores han determinado que el ácido decanoico, un ácido graso de cadena intermedia que incrementa su concentración en plasma como resultado de una dieta cetogénica de la que forman parte los triglicéridos de cadena intermedia (TCI), presenta un efecto directo sobre la función mitocondrial y su disponibilidad en células *in vitro*.

De esta manera, el ácido decanoico podría resultar beneficioso para el tratamiento de la epilepsia, particularmente en pacientes que actualmente requieren una dieta cetogénica; enfermedades asociadas a disfunción mitocondrial

heredada y pacientes con trastornos mitocondriales adquiridos, incluidos aquellos con diabetes, enfermedad de Parkinson y demencias, incluyendo la enfermedad de Alzheimer.

Declaraciones de la invención.

Según un primer aspecto de la presente invención, se proporciona una composición adecuada para el consumo humano que comprende una proporción entre ácido decanoico y ácido octanoico de 2:1 o de por lo menos 3:1 en p/p y que, opcionalmente, está sustancialmente libre de cualquier otro ácido graso saturado, en la que la composición es una fórmula líquida con una densidad energética de entre 8,4 y 12,6 kJ/ml.

En otras realizaciones, la proporción entre ácido decanoico y ácido octanoico es de por lo menos 3:1 en p/p, de por lo menos 4:1 en p/p, de por lo menos 5:1 en p/p, de por lo menos 6:1 en p/p, de por lo menos 9:1 en p/p, de por lo menos 10:1 en p/p, de por lo menos 15:1 en p/p, de por lo menos 20:1 en p/p, de por lo menos 30:1 en p/p, de por lo menos 40:1 en p/p, de por lo menos 50:1 en p/p, de por lo menos 60:1 en p/p, de por lo menos 70:1 en p/p, de por lo menos 80:1 en p/p, de por lo menos 85:1 en p/p, de por lo menos 90:1 en p/p, de por lo menos 95:1 en p/p, de por lo menos 98:1 en p/p o de por lo menos 99:1 en p/p.

En una realización, el ácido decanoico constituye más de 50 %, 51 %, 52 %, 53 %, 54 %, 55 %, 56 %, 57 %, 58 % o 59 % del peso total del contenido de ácidos grasos, por lo menos 60 % del peso total del contenido de ácidos grasos, por lo menos 65 % del contenido total de ácidos grasos, por lo menos 70 % del peso total del contenido de ácidos grasos, por lo menos 80 % del peso total del contenido de ácidos grasos, por lo menos 90 % del peso total del contenido de ácidos grasos, o por lo menos 99 % del peso total del contenido de ácidos grasos.

De esta manera, la presente invención contempla, además, una composición que está libre o sustancialmente libre de ácidos grasos mono- o poliinsaturados.

En una realización de la composición de la invención, proporciona entre 2520 y 3780 kJ por cada 100 g de masa seca. En otra realización de la composición de la invención, proporciona entre 2520 y 3180 kJ por cada 100 g de masa seca.

En una realización de las composiciones de la invención, la proporción entre la cantidad en peso de lípidos respecto a la suma de proteínas y carbohidratos es de 1,0 a 1, de 2,0 a 1, de 5,0 a 1, o de 2,0-5,0 a 1, o de 2,4-4,0 a 1, o de 2,6-3,8 a 1.

En una realización de las composiciones de la invención, la composición se presenta en forma de un producto alimentario para el consumo humano.

En una realización de las composiciones de la invención, la composición se presenta en una forma para la administración de una dosis de por lo menos 5 g/l a 150 g/l de ácido decanoico al día. En realizaciones alternativas, la dosis es de aproximadamente 5 g/l, 10 g/l, 15 g/l, 20 g/l, 30 g/l, 40 g/l, 50 g/l, 60 g/l, 70 g/l, 80 g/l, 90 g/l, 100 g/l, 110 g/l, 120 g/l, 130 g/l, 140 g/l, 150 g/l, 175 g/l, 200 g/l, 225 g/l, 250 g/l o 500 g/l de ácido decanoico al día.

En una realización de las composiciones de la invención, la composición se encuentra en la forma de un producto nutricional completo.

En una realización de las composiciones de la invención, la composición se encuentra en una forma adecuada para fortificar alimentos o bebidas.

En una realización de las composiciones de la invención, la composición se encuentra en la forma de un producto alimentario.

En una realización de las composiciones de la invención, la composición se encuentra en la forma de una emulsión de aceite en agua.

Las composiciones según la presente invención pueden presentarse en forma de un aceite, producto lácteo, incluyendo yogures, leche saborizada, nata, un producto lácteo fermentado, un producto de soja, huevo líquido pasteurizado, postre UHT, postre pasteurizado, yogur o un alimento con un relleno a base de grasa o que contiene agua. Según un segundo aspecto de la presente invención, se proporciona la utilización de ácido decanoico administrado en forma de una composición según la invención para la preparación de un medicamento destinado al tratamiento de una enfermedad asociada a disfunción mitocondrial. Para evitar dudas, los presentes inventores utilizan el término "medicamento" para referirse a cualquiera de las composiciones de la presente invención, incluyendo un suplemento nutricional o un producto nutricional completo.

Según un tercer aspecto de la presente invención, se proporciona ácido decanoico, administrado en forma de una composición según la invención, para la preparación de un medicamento destinado al tratamiento de una enfermedad asociada a disfunción mitocondrial.

De esta manera, los presentes inventores proporcionan ácido decanoico administrado en forma de una composición según la presente invención para la utilización en el tratamiento de una enfermedad, en donde la enfermedad es epilepsia, diabetes, enfermedad de Parkinson, demencias, incluyendo la enfermedad de Alzheimer, o un error congénito de la función mitocondrial.

De esta manera, los presentes inventores proporcionan, además, ácido decanoico administrado en forma de una composición según la presente invención para la utilización en el tratamiento de una enfermedad, en donde el tratamiento de la epilepsia incluye el control de las convulsiones.

Según un cuarto aspecto de la presente invención, se proporciona una composición para la utilización en un método para el tratamiento o la prevención de una enfermedad asociada a disfunción mitocondrial, que comprende la administración de una cantidad eficaz de ácido decanoico a un paciente que lo necesita.

Según un quinto aspecto de la presente invención, se proporciona una composición para la utilización en un método para afectar al contenido celular de mitocondrias que comprende administrar ácido decanoico a la célula.

Según un sexto aspecto de la presente invención, se proporciona una composición para la utilización en un método para afectar a la función celular de las mitocondrias, que comprende administrar ácido decanoico en la célula.

Según un séptimo aspecto de la presente invención, se proporciona una composición para la utilización en un método para afectar a la disponibilidad celular de las mitocondrias, que comprende administrar ácido decanoico en la célula.

Según un octavo aspecto de la presente invención, se proporciona una composición para la utilización en un método para modular el suministro energético celular, que comprende administrar ácido decanoico en la célula.

Una composición para la utilización en un método según cualquiera de los aspectos cuarto a octavo de la invención, en el que la utilización comprende tratar una enfermedad que es epilepsia, diabetes, enfermedad de Parkinson, demencias, incluyendo la enfermedad de Alzheimer, o un error congénito de la función mitocondrial.

En una realización, el tratamiento de la epilepsia incluye el control de las convulsiones.

El ácido decanoico se administra en forma de una composición según el primer aspecto de la invención.

Según un noveno aspecto de la presente invención, se proporciona ácido decanoico, o la utilización según cualquiera de los aspectos segundo a octavo de la invención, en el que se administra una dosis de por lo menos aproximadamente 5 g/l a 250 g/l o por lo menos aproximadamente 5 g/l a 500 g/l de ácido decanoico al día.

En términos generales, por lo tanto, la presente invención se puede resumir como relacionada con una composición que comprende ácido decanoico y ácido octanoico en una proporción de 2:1 o de por lo menos 3:1 p/p, en donde la composición es una fórmula líquida con una densidad energética de entre 8,4 y 12,6 kJ/ml, que resulta adecuada para la utilización en el tratamiento de una enfermedad asociada a disfunción mitocondrial.

El ácido decanoico también es conocido como "ácido caprílico" y es un ácido graso saturado de fórmula $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$. También se hace referencia al mismo en la presente memoria como "C₁₀".

Descripción detallada

Al esclarecer el mecanismo asociado a los beneficios de las dietas cetogénicas, los presentes inventores han superado algunos de los problemas asociados a composiciones de la técnica anterior, al proporcionar un producto altamente eficaz que puede ser formulado para incrementar su palatabilidad y proporcionar un nivel específico de C₁₀. Además, permite tratar enfermedades mediante la utilización de C₁₀ fuera de los estrictos límites de la dieta cetogénica clásica.

En resumen, la versión clásica de la dieta cetogénica utiliza proporciones para determinar y describir el contenido de grasas. De esta manera, la proporción cetogénica representa la relación entre los gramos de grasa y los gramos agrupados de proteínas y carbohidratos. En una proporción de 4:1 hay cuatro veces más gramos de grasas por cada 1 g de proteína y carbohidrato agrupados. La proporción tradicionalmente pretende regular el grado de cetosis, en donde las proporciones más altas teóricamente estimulan una mayor cetosis. La versión TCI de la dieta cetogénica utiliza el porcentaje de energía proveniente de las grasas para determinar y describir el contenido de grasas. Las otras dos versiones de la dieta cetogénica son la denominada "dieta Atkins modificada" y la dieta de índice glucémico (IG) bajo, las cuales fomentan el consumo de muchas grasas. En estas dos últimas dietas, ni la proporción ni el porcentaje de grasas se calculan formalmente, aunque normalmente la proporción cetogénica es de aproximadamente 1:1. En las 4 versiones de la dieta cetogénica, el porcentaje de energía total proveniente de las grasas varía entre 50 % y 92 %, aunque generalmente es de 70 % a 90 %. En cualquier caso, sea cual sea la forma de la dieta que se siga, es necesario ingerir mucha grasa para lograr la eficacia, y ello puede afectar gravemente al cumplimiento terapéutico por parte del paciente. Sin embargo, siguiendo las enseñanzas de la presente invención, puede ser posible conseguir un

beneficio clínico con una dieta fuera de dichas proporciones tradicionales, siempre que el contenido de grasas contenga niveles adecuados de ácido decanoico según la presente invención.

En el caso de que la invención se administre como parte de una dieta cetogénica, la proporción o el contenido total de grasas puede alterarse durante la terapia a fin de alcanzar los objetivos nutricionales y optimizar el beneficio clínico. La proporción puede ser del orden de 1,0:1, 1,5:1, 2,0:1, 2,5:1, 3,0:1, 3,5:1, 4,0:1, 4,5:1 o 5,0:1.

En una realización, la proporción es de 2,25:1 a 3,9:1. En otra realización, la proporción es de 2,26 a 3,8:1 o de 2,7-3,4:1. En realizaciones adicionales, la proporción es 3,21:1, 3,23:1, 3,24:1, 3,25:1, 3,26:1, 3,27:1, 3,28:1 o 3,29:1.

Se debe tener en cuenta que dos individuos diferentes de la misma edad y peso pueden experimentar un nivel diferente de beneficio clínico con la misma proporción o cantidad de grasas. De esta manera, el médico clínico podría alterar la proporción a fin de conseguir un beneficio clínico óptimo. De esta manera, el ajuste fino de la proporción o del contenido total de grasas y su alteración al inicio y al final de la terapia, y durante la terapia, p. ej., para incrementar el cumplimiento, está comprendido dentro del alcance de la invención.

El ácido decanoico se encuentra de forma natural en, p. ej., el aceite de coco y el aceite de palmiste, y podría contemplarse que estos productos puedan formar la base clave de la dieta. En términos generales, el ácido decanoico forma aproximadamente 5 % a 8 % de la composición de ácidos grasos del aceite de coco. De esta manera, puede contemplarse una composición alimentaria en la que la composición de ácidos grasos comprenda entre aproximadamente 5 % y 8 % de ácido decanoico. A la inversa, el ácido octanoico comprende aproximadamente 4,6 % a 10 % de la composición de ácidos grasos del aceite de coco. Dado que la presente invención ha identificado que C8 resulta menos beneficioso que C10, podría contemplarse una composición alimentaria en la que la composición de ácidos grasos comprenda menos de 10 %, idealmente menos de 4,6 %, de ácido octanoico.

Se apreciará que la fracción lipídica útil en la presente invención puede encontrarse en forma de triglicéridos, diacilglicéridos, monoacilglicéridos, fosfolípidos, lisofosfolípidos, colesterol y glucolípidos, en donde los triglicéridos resultan generalmente preferentes.

Se puede prever la situación en la que el C10 se administre a un paciente en forma de un producto mezclado. En este caso, se apreciará que según la presente invención, la cantidad de ácidos grasos saturados utilizados es relativamente alta. En particular, preferentemente es de entre 23 y 50, más preferentemente de entre 25 y 45, e todavía más preferentemente de entre 33 y 44 g por cada 100 g de lípidos, sobre la base de los ácidos grasos. Los ácidos grasos saturados presentan entre 8 y 24 átomos de carbono. Resulta preferente que una parte mayoritaria de los ácidos grasos saturados sea ácido decanoico (C10:0). De esta manera, el ácido decanoico proporciona, p. ej. entre 15 y 50, preferentemente entre 18 y 45, y más preferentemente entre 23 y 44 g por cada 100 g de lípidos. Una realización particular comprende entre 30 y 37 g de ácido decanoico por cada 100 g de lípidos. El aceite de coco o el aceite de palma es una fuente preferente para por lo menos el 50 %, preferentemente entre el 70 y el 90 %, de la fracción de lípidos. El resto de la fracción de lípidos puede seleccionarse, p. ej., de fuentes de triglicéridos de cadena intermedia, tales como aceite de coco fraccionado, aceite de macadamia, aceite de palma o aceite de palmiste, o de fuentes de triglicéridos de cadena larga, tales como aceite de cártamo, aceite de sésamo, aceite de soja (que puede obtenerse de la soja), aceite de girasol, aceite de girasol alto oleico, aceite de maíz, aceite de colza, aceite de nuez, aceite de onagra, aceite de cacahuete, aceite de semilla de algodón, aceite de colza, aceite de oliva, aceite de pescado, oleína de palma o aceite de algas, o mezclas de los mismos, preferentemente aceite de soja (preferentemente entre 2 % y 30 %), triglicéridos de cadena intermedia (con ácidos grasos que presentan entre 8 y 12 átomos de carbono; entre 0 % y 14 %), aceites marinos (preferentemente entre 0 % y 14 % en peso, más preferentemente entre 2 % y 12 % en peso), y fosfolípidos, mono- y diglicéridos.

La presente invención preferentemente no incluye ácidos grasos monoinsaturados y/o poliinsaturados. Sin embargo, si están presentes, la cantidad de ácidos grasos monoinsaturados es convenientemente de entre 25 y 48, preferentemente de entre 28 y 43, más preferentemente de entre 30 y 40 g por cada 100 g de lípidos (sobre la base de los ácidos grasos). Si están presentes, la cantidad de ácidos grasos poliinsaturados (es decir, con dos o más enlaces insaturados), excluyendo los ácidos grasos trans, es de entre 16 y 40, preferentemente de entre 20 y 30 g por cada 100 g de lípidos. Resulta preferente que la fracción de lípidos comprenda, además, ácidos grasos poliinsaturados omega-3. En particular, los ácidos grasos poliinsaturados comprenden más de 0,5 %, preferentemente entre 1,0 % y 10 % en peso. La cantidad de ácidos grasos trans es inferior a 20 %, preferentemente de entre 0 % y 10 %, más preferentemente de entre 0,2 y 4 g por cada 100 g de lípidos.

El aceite TCI es un aceite de grado alimentario que generalmente comprende más de 90 % en peso de ácidos grasos. Tradicionalmente, estos ácidos grasos han estado compuestos por ácidos grasos saturados con 8, 10 o 12 átomos de carbono.

Si bien el aceite TCI puede tener aplicación en la presente invención, resulta preferente la utilización de un aceite a base de TCI en el que la mayoría de los ácidos grasos saturados sean ácido decanoico.

Preferentemente, el ácido decanoico representa por lo menos 51 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 % o 95 % en peso del contenido de ácidos grasos de la composición útil en la presente invención.

En una realización de la composición útil en la presente invención, la proporción de ácidos grasos saturados de C₁₀ a C₈ es 60:40, 65:35, 70:30, 75:25, 80:20, 85:15, 90:10 o 95:5.

El aceite TCL se define como un aceite de grado alimentario que comprende 15 % de ácidos grasos que presentan 20 o más átomos de carbono. La presente invención puede utilizar un aceite TCL, aunque preferentemente en un nivel de 1 %, 0,5 % o 0,1 % o inferior por cada 100 g.

En términos generales, la administración de la composición de C₁₀ de la presente invención puede llevarse a cabo por vía oral o por otra vía en el tracto gastrointestinal o por vías parenterales. Entre las formas para estos modos de administración se incluyen las soluciones líquidas o las emulsiones.

De esta manera, la composición de C₁₀ de la presente invención puede formularse en una forma adecuada, que puede ser una forma de dosificación. La forma resulta generalmente adecuada para administración oral, aunque la invención también es aplicable a la alimentación mediante sonda gástrica. Entre las formas adecuadas se pueden incluir soluciones y emulsiones que contienen la composición de C₁₀ de la presente invención y, opcionalmente, uno o más portadores farmacéuticamente aceptables. En algunas realizaciones, la composición de C₁₀ puede insertarse o mezclarse en una sustancia alimentaria. En algunas realizaciones, la composición de C₁₀ de la presente invención se presenta en forma de un producto nutricional. Por producto nutricional, los presentes inventores se refieren en general a una sustancia destinada a complementar una dieta; aunque en la situación actual, la composición puede presentarse en una forma tal que se destine a ser el único elemento de una comida o dieta, es decir, un producto nutricional que se denomina "completo". De esta manera, la presente invención puede administrarse a sujetos en forma de suplementos nutricionales, alimentos o bebidas. Un tipo preferente de alimento es un alimento médico, p. ej., un alimento que se encuentra en una formulación para ser consumido bajo supervisión médica y que está destinado a una gestión dietética específica de una enfermedad o afección, tal como en la dieta cetogénica mencionada anteriormente.

Tal como se ha indicado anteriormente, la presente invención puede materializarse en forma de un producto que resulta adecuado para la nutrición completa de seres humanos, o en forma de una emulsión o suplemento de aceite, o cualquier otra forma de producto conveniente. El producto puede resultar adecuado para lactantes, niños y adultos. El producto, además de comprender una fracción lipídica de acuerdo con las enseñanzas de la presente invención, puede opcionalmente comprender una fracción de proteínas, una fracción de carbohidratos digeribles, carbohidratos disponibles y/o no disponibles, una fracción de nitrógeno y, opcionalmente, una fracción de vitaminas, una fracción de minerales/elementos traza u otros componentes que puedan resultar apropiados para proporcionar un suplemento nutricional o un producto nutricional completo.

La fracción de proteína comprende preferentemente péptidos de más de 8 aminoácidos, lo que puede hacer que el producto resulte inadecuado para la administración parenteral, debido a posibles reacciones alérgicas. Resulta preferente seleccionar proteínas, las cuales presentan fuertes propiedades emulgentes, tal como determinadas caseínas. Sin embargo, los productos utilizables para la reconstitución en agua o fórmula líquida deberían contener preferentemente lisolecitina, ésteres tartáricos o combinaciones de los mismos como sistema estabilizador, con el fin de obtener un producto que resulte adecuado para beberlo.

La cantidad de carbohidratos digeribles es de entre 0 y 9, preferentemente de entre 3,2 y 9, más preferentemente de entre 4 y 8,6, y todavía más preferentemente de entre 5 y 8,2 g por cada 100 g de masa seca. La cantidad de proteínas es de entre 5 y 20, preferentemente de entre 13 y 20, más preferentemente de entre 13 y 18, todavía más preferentemente de entre 13,8 y 17, y aún todavía más preferentemente de entre 14,2 y 16,2 g por cada 100 g de masa seca. La cantidad de lípidos es de 0, de entre 0,1 y 100 g por cada 100 g de masa seca, aunque puede ser de entre 60 y 80, de entre 63 y 75 o de entre 65 y 72 g por cada 100 g de masa seca.

La inclusión de alfa-lactalbúmina o ingredientes que contienen altas cantidades de proteína resulta particularmente adecuada. La presencia de más de 20 % en peso de alfa-lactalbúmina en la fracción proteica del producto resulta en el fácil cumplimiento de las necesidades de leucina, lisina, metionina y cisteína, ofreciendo excelentes propiedades de palatabilidad y digestión. Preferentemente, más de 20 %, más preferentemente de entre 40 % y 80 % en peso de la fracción proteica consiste en alfa-lactalbúmina.

La fracción de carbohidratos digeribles puede incluir ingredientes de grado alimentario, tal como jarabe de glucosa, maltodextrinas, lactosa, sacarosa, galactosa, ribosa, etc. Aunque se pueden obtener excelentes productos en términos de eficacia al aplicar varias de las otras características técnicas descritas en la presente descripción, los mejores resultados en términos de evitación de efectos secundarios y eficacia se consiguen si la fracción de carbohidratos digeribles adopta una forma específica. Aparentemente resulta beneficioso que por lo menos 20 %, preferentemente entre 30 % y 90 % de la fracción de carbohidratos digeribles, provenga de una fuente de galactosa o ribosa. La lactosa se considera un ingrediente adecuado para este propósito. En particular, el estrés oxidativo disminuirá al consumir tal

fórmula cetogénica, que comprende dichos carbohidratos digeribles que no son glucosa. La digestibilidad se determina mediante la aplicación del método de Englyst (1999).

Las proteínas, lípidos y carbohidratos preferentemente provienen de por lo menos dos fuentes diferentes; por ejemplo, las proteínas pueden provenir por lo menos parcialmente de una fuente animal, especialmente de la leche, aunque opcionalmente también parcialmente de una fuente vegetal; los lípidos pueden provenir por lo menos parcialmente de una fuente vegetal, y los carbohidratos por lo menos parcialmente, de una fuente láctea, o de una combinación de leche (lactosa) y plantas (glucosa, maltodextrinas, etc.).

La cantidad de micronutrientes sigue las recomendaciones. Sin embargo, el incremento de las cantidades de varios ingredientes específicos por encima de las recomendaciones mejora la eficacia y previene los efectos secundarios en pacientes epilépticos pediátricos.

Para mantener un desarrollo y crecimiento normales, puede calcularse el requisito energético de acuerdo con las necesidades energéticas individuales. Los productos útiles para la alimentación de pacientes, particularmente pacientes epilépticos pediátricos, presentan una densidad energética de entre 8,4 y 12,6 kJ/ml. La densidad energética de la fórmula líquida es de entre 8,4 y 12,6 kJ/ml, por lo que el producto también puede resultar útil para la fortificación intermedia del paciente.

El producto de forma útil es relativamente denso en energía. En algunas realizaciones, proporciona entre 2520 y 3780, o por ejemplo entre 2520 y 3080, y preferentemente entre 2800 y 3040 kJ por cada 100 gramos de materia seca. La dieta puede proporcionar entre 2500 y 3100 kJ por cada 100 gramos de materia seca, tal como 2505, 2510, 2515, 2520, 2525, 2530, 2535 o 2540 hasta 3100, 3095, 3090, 3085 o 3080 kJ por cada 100 g. En una realización particularmente preferente, la dieta comprende 2984, 2985, 2986, 2987, 2988, 2989 o 2990 kJ por cada 100 g.

El producto, convenientemente tras su reconstitución en un producto líquido, puede administrarse en una cantidad de entre 50 y 200 g al día, preferentemente de entre 75 y 150 g al día, calculado como masa seca, para lactantes menores de 12 meses, siguiendo las recomendaciones generales de consumo energético indicadas en las directrices de las autoridades sanitarias. Para niños mayores, la cantidad diaria preferente, calculada sobre masa seca, es de entre 100 y 360 g, especialmente entre 150 y 300 g. Para adultos, estas cantidades son de entre 100 y 500 g, más preferentemente de entre 150 y 340 g, para proporcionar el máximo potencial cetogénico y, al mismo tiempo, una cantidad suficiente de aminoácidos esenciales, esqueletos de carbohidratos y otros nutrientes, y resultar bien tolerado y seguro.

A continuación, se proporcionan ejemplos de productos similares a los que se utilizan en la presente invención:

Formulación de polvos secados mediante pulverización *

<i>Información nutricional</i>		<i>por cada 100 g</i>
Energía	kJ	2987
	kcal	714
Proteínas	g	16
Carbohidratos totales	g	7,0
	azúcares	0,7
Grasas totales	g	75
	saturadas	75
	monoinsaturadas	0
	poliinsaturadas	0
	C ₁₀	74,9
	Otros lípidos	0,1
	Ácido linoleico	0
	Ácido α-linolénico	0
Fibra	g	0
<hr/>		
<i>Minerales</i>		
Sodio	mg	245
	mmol	10,5
Potasio	mg	1,7
	mmol	<0,1
Cloro	mg	1,5
	mmol	<0,1
Calcio	mg	8,8
	mmol	0,2
Fósforo	mg	140
	mmol	4,5

ES 3 007 832 T3

(continuación)

Información nutricional		por cada 100 g
Magnesio	mg	0,7
	mmol	0,3

* ejemplo de referencia, a menos que se reconstituya en una forma líquida con una densidad energética de entre 8,4 y 12,6 kJ/ml.

Formulación en polvos *

INFORMACIÓN NUTRICIONAL							
		por cada 100 g	por cada 100 ml (25 %)			por cada 100 g	por cada 100 ml (25 %)
Energía		2508	627	Minerales			
		600	150	Sodio	mg	444	88,8
Proteínas	g	22,0	5,5		mmol	19	3,8
Carbohidratos	g	14,8	3,7	Potasio	mg	600	120
Grasas	g	53,8	13,5		mmol	15	3
de los que C ₁₀ :	g	36,0	9,0	Cloro	mg	555	111
de los que son otros lípidos:	g	17,0	4,3		mmol	15,5	3,1
Fibra	g	6,0	1,5	Calcio	mg	480	96
Vitaminas				Fósforo	mg	444	88,8
Vitamina A	µg	293	58,6	Fosfato	mmol	14,2	2,84
Vitamina D	µg	5,6	1,12	Magnesio	mg	124	24,8
Vitamina E	mg	5,6	1,12		mmol	5,1	1,02
Vitamina C	mg	33,3	6,7	Elementos traza			
Vitamina K	µg	37,7	7,5	Hierro	mg	5,55	1,11
Tiamina	mg	0,44	0,09	Cobre	mg	0,44	0,088
Riboflavina	mg	0,66	0,13	Zinc	mg	4,4	0,88
Niacina	mg	6,6	1,32	Manganeso	mg	0,74	0,148
Vitamina B6	mg	0,6	0,12	Yodo	µg	55,5	11,1
Ácido fólico	µg	149	29,8	Molibdeno	µg	26,4	5,32
Vitamina B12	µg	0,85	0,17	Selenio	µg	27,4	5,48
Biotina	µg	11,3	2,26	Cromo	µg	13,2	2,64
Ácido pantoténico	mg	2,2	0,44				
Colina	mg	203	40,6				

* ejemplo de referencia, a menos que se reconstituya en una forma líquida con una densidad energética de entre 8,4 y 12,6 kJ/ml.

Alimentación cetogénica *

		por cada 100 g	por cada 100 ml (25 %)
Energía		2508	627
		600	150
Proteínas	g	30	7,5
Carbohidratos	g	15	3,8
Grasas	g	48,6	12,2
	de los que son TCI	25,3	6,3
	de los que son TCL	23,3	5,8
Fibra	g	0	0
Vitaminas			
Vitamina A	µg	93	58,6
Vitamina D	µg	5,6	1,12
Vitamina E	mg	5,6	1,12
Vitamina C	mg	33,3	6,7
Vitamina K	µg	37,7	7,5
Tiamina	mg	0,44	0,09
Riboflavina	mg	0,66	0,13
Niacina	mg	6,6	1,32
Vitamina B6	mg	0,6	0,12
Ácido fólico	µg	149	29,8
Vitamina B12	µg	0,85	0,17

ES 3 007 832 T3

(continuación)

		por cada 100 g	por cada 100 ml (25 %)
Biotina	µg	11,3	2,26
Ácido pantoténico	mg	2,2	0,44
Colina	mg	203	40,6
<i>Minerales</i>			
Sodio	mg	444	88,8
	mmol	19	3,8
Potasio	mg	600	120
	mmol	15	3,0
Cloro	mg	555	111
	mmol	15,5	3,1
Calcio	mg	480	96
	mmol	12	2,4
Fósforo	mg	444	88,8
	mmol	14,2	2,84
Magnesio	mg	124	24,8
	mmol	5,1	1,02
<i>Elementos traza</i>			
Hierro	mg	5,55	1,11
Cobre	mg	0,44	0,088
Zinc	mg	4,4	0,88
Manganeso	mg	0,74	0,148
Yodo	µg	55,5	11,1
Molibdeno	µg	26,6	5,32
Selenio	µg	27,4	5,48
Cromo	µg	13,2	2,64

* ejemplo de referencia, a menos que se reconstituya en una forma líquida con una densidad energética de entre 8,4 y 12,6 kJ/ml.

§ Emulsión *

INFORMACIÓN NUTRICIONAL

		por cada 100 ml	por cada envase (250 ml)
Energía	kJ	848	2121
		kcal	180
Proteínas totales	g	0	0
Carbohidratos	g	0	0
Grasas	g	21,5	53,8
de los que son saturados	g	21	52,5
de los que son monoinsaturados	g	0,3	0,8
de los que son poliinsaturados	g	0,2	0,5
de los que son otros lípidos:	g	1,5	3,8
de los que C10:	g	20	50
<i>Vitaminas</i>			
Vitamina A	µg	<21	<53
<i>Minerales</i>			
Sodio	mg	39	97
	mmol	1,7	4,3
<i>Ácidos grasos</i>			
Ácido linoleico	mg	140	350
Ácido alfa-linolénico (18:3)	mg	60	150
* ejemplo de referencia.			

50 % emulsión *

		por cada 100 ml	por cada envase de 250 ml
Energía	kJ	1743	4358
	kcal	415	1038
Proteínas	g	0	0
Carbohidratos totales	g	0	0
azúcares	g	0	0
Grasas totales	g	50	125
de las que son triglicéridos de cadena intermedia	g	50	125
de las que son triglicéridos de cadena larga	g	0	0
* ejemplo de referencia.			

Ejemplos experimentales

Breve enfoque experimental

Se estimó el enriquecimiento mitocondrial mediante la evaluación de la actividad de la citrato sintasa (corregida por el contenido celular total de proteínas). Este enzima se localiza en las mitocondrias y comprende parte del ciclo de los ácidos tricarbónicos (ATC) y se utiliza comúnmente como marcador de enriquecimiento mitocondrial.

Con el fin de obtener información adicional e independiente sobre la función mitocondrial, también se evaluó la actividad del enzima de la cadena respiratoria, el complejo I.

En el presente estudio se utilizó una línea celular de neuroblastoma humano (SH-SY5Y), excepto donde se indique lo contrario. En resumen, las células se expusieron a una gama de concentraciones de ácido octanoico o ácido decanoico (50 a 300 μ M), disueltas en DMSO al 0,5 %. Tras 6 días, se recolectaron las células y se determinó la actividad de la citrato sintasa. La actividad se expresó como nmol/min/mg de proteínas celulares.

En un segundo experimento, las células se expusieron a ácido decanoico (250 μ M), disuelto en DMSO al 0,5 %, durante 6 días. Posteriormente se recolectaron las células y se determinó la actividad del complejo I. Cada experimento se repitió 5 veces, y se expresó la actividad en nmol/min/mg de proteína celular.

Adicionalmente, se prepararon las células SH-SY5Y para el análisis mediante microscopía electrónica (ME) con el fin de evaluar la densidad y la morfología mitocondriales tras el tratamiento con ácido decanoico.

Finalmente, se validó el efecto del ácido decanoico en una línea celular independiente. Se expusieron cultivos primarios de fibroblastos humanos a ácido decanoico a una concentración de 250 μ M durante 6 días. Tras la incubación, se evaluó nuevamente la actividad de la citrato sintasa.

Resultados

El ácido octanoico no presentó ningún efecto sobre los parámetros estudiados. Sin embargo, la exposición de las células SH-SY5Y al ácido decanoico, pero no al ácido octanoico, resultó en un aumento en la actividad de la citrato sintasa en comparación con las células de control (incubadas con solo vehículo). Dicho efecto fue dependiente de la dosis (fig. 1) y se alcanzó un incremento máximo altamente significativo ($p < 0,001$) de 30 % a una concentración de 250 μ M (expresado en nmol/min/mg de proteína celular):

Control (n=8)	Ácido decanoico (n=8)
105 \pm 5	137 \pm 5

La determinación de la actividad del complejo I en las células SH-SY5Y también reveló un aumento significativo ($p < 0,002$) con respecto al experimento de control, tras el tratamiento con ácido decanoico (fig. 2). Todavía era evidente un aumento significativo ($p < 0,05$) de la actividad del complejo I tras normalizar los datos frente a la actividad de la citrato sintasa (fig. 3). La normalización considera el enriquecimiento mitocondrial tras la administración de ácido decanoico. Por lo tanto, la proporción de actividad del complejo I:citrato sintasa proporciona una demostración más precisa de la función mitocondrial independientemente del contenido mitocondrial.

En todos los casos, la adición de DMSO al 0,5 % no mostró efecto alguno sobre los parámetros estudiados, es decir, en comparación con las células no tratadas.

El estudio de microscopía electrónica reveló un aumento del número de mitocondrias en las células tratadas con ácido decanoico 250 μ M (fig. 4). Las mitocondrias son claramente visibles en ambas imágenes, como orgánulos circulares oscuros y alargados que están presentes en el citoplasma. El tratamiento con ácido decanoico aparentemente también altera la morfología de las mitocondrias, con tinción más intensa que potencialmente resulta de crestas más densas

dentro de los orgánulos. Estas observaciones se ven respaldadas por el análisis cuantitativo (fig. 5) de los datos de ME, que revela un aumento significativo ($p < 0,002$) del número de mitocondrias por célula.

Finalmente, los datos fueron validados por la observación de que los fibroblastos humanos primarios expuestos a ácido decanoico (250 μM) también mostraron un aumento de 45 % de la actividad de la citrato sintasa.

Conclusiones

A una concentración relevante para la alcanzada en el plasma de los pacientes en dieta cetogénica, la exposición a ácido decanoico resultó en un aumento marcado en la actividad de la citrato sintasa en las células de neuroblastoma SH-SY5Y tratadas. Es conocido que la actividad de este enzima se correlaciona con los niveles mitocondriales celulares, por lo que estos hallazgos sugieren la posibilidad de que la exposición al ácido decanoico conduzca a una alteración de la función mitocondrial celular, posiblemente incrementando el contenido mitocondrial. Esta conclusión se ve respaldada por datos independientes derivados de observaciones directas basadas en microscopía electrónica del contenido mitocondrial celular. Además, se ha observado un incremento en la actividad del complejo I tras la administración de ácido decanoico. Este enzima respiratorio mitocondrial es un marcador directo de la función mitocondrial, por lo que estos datos sugieren de manera independiente que un aumento de la función mitocondrial es el resultado de la incubación con ácido decanoico. Cabe destacar que estos hallazgos aparentemente no están restringidos a un tipo celular, ya que se ha observado un fenómeno similar, con respecto al aumento de la actividad de la citrato sintasa, en células primarias de fibroblastos humanos expuestas a ácido decanoico.

Por lo tanto, esta acción del ácido decanoico podría resultar de beneficio terapéutico para aquellos pacientes con epilepsias que son sensibles a la dieta cetogénica. De manera similar, para pacientes con trastornos mitocondriales heredados o adquiridos, el ácido decanoico también podría resultar beneficioso. Con respecto a los trastornos adquiridos, lo anterior podría incluir diabetes y afecciones neurodegenerativas tales como la enfermedad de Parkinson y las demencias, incluyendo la enfermedad de Alzheimer.

Se apreciará que puede utilizarse cualquiera de los intervalos dados a conocer en la presente memoria en combinaciones adecuadas.

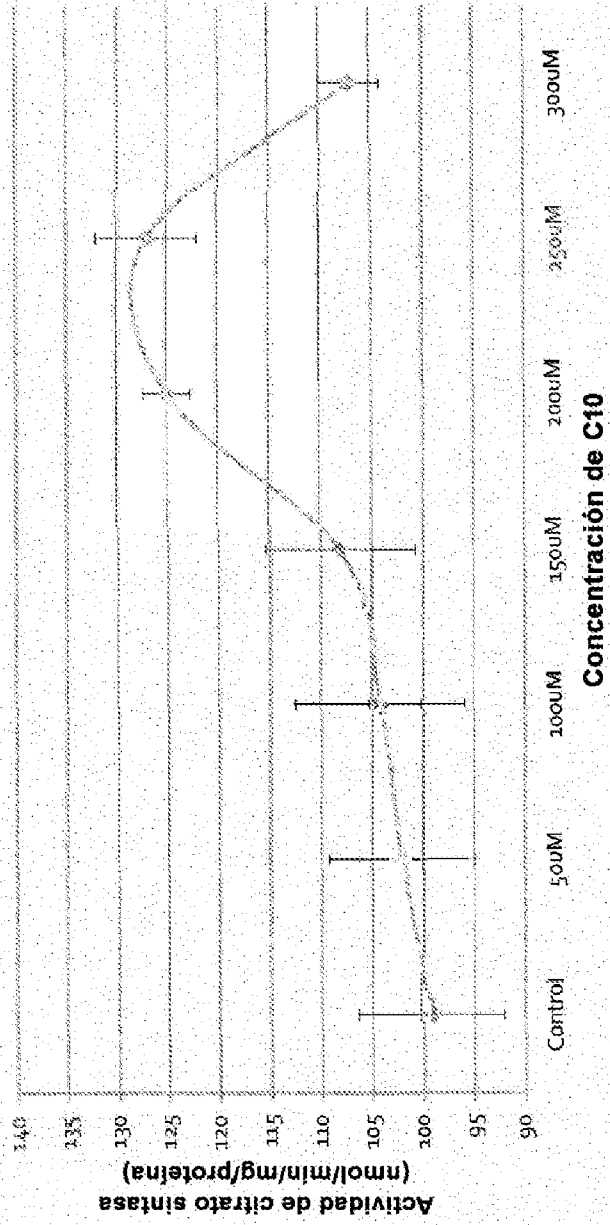
REIVINDICACIONES

1. Composición adecuada para el consumo humano que comprende ácido decanoico y ácido octanoico en una proporción de:
 - 2:1 p/p, o
 - por lo menos 3:1 p/p, o
 - por lo menos 4:1 p/p, o
 - por lo menos 5:1 p/p, o
 - por lo menos 6:1 p/p,

y opcionalmente está sustancialmente libre de cualquier otro ácido graso saturado, en donde la composición es una fórmula líquida con una densidad energética de entre 8,4 y 12,6 kJ/ml.
2. Composición según cualquier reivindicación anterior, en donde la composición está destinada a la alimentación de pacientes epilépticos pediátricos.
3. Composición según la reivindicación 1, en la que la proporción entre ácido decanoico y ácido octanoico es de por lo menos 10:1 p/p, o de por lo menos 20:1 p/p.
4. Composición según cualquier reivindicación anterior, en la que el ácido decanoico es por lo menos 50 % del peso total del contenido de ácidos grasos, o por lo menos 60 % del peso total del contenido de ácidos grasos, o por lo menos 70 % del peso total del contenido de ácidos grasos, o por lo menos 80 % del peso total del contenido de ácidos grasos, o por lo menos 90 % del peso total del contenido de ácidos grasos.
5. Composición según cualquier reivindicación anterior, en la que la composición se encuentra sustancialmente libre de ácidos grasos mono- o poliinsaturados.
6. Composición según cualquier reivindicación anterior, en la que la composición proporciona entre 2520 y 3780 kJ por cada 100 g de masa seca.
7. Composición según cualquier reivindicación anterior, en la que la cantidad en peso de lípidos respecto a la suma de proteínas y carbohidratos es de 1,5-5,0 a 1, o las cantidades en peso de lípidos respecto a la suma de proteínas y carbohidratos es de 2,0-3,8 a 1,0.
8. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en una forma para la fortificación de un alimento o bebida.
9. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la forma de un producto alimentario.
10. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la forma de una emulsión de aceite en agua.
11. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la forma de un producto lácteo que incluye yogures, leche saborizada, nata, un producto de leche fermentada, un producto de soja, huevo líquido pasteurizado, postre UHT, postre pasteurizado, yogur o un alimento con un relleno a base de grasas o que contiene agua.
12. Ácido decanoico administrado en la forma de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 para la utilización en el tratamiento de una enfermedad asociada a la disfunción mitocondrial, en donde la enfermedad es epilepsia, diabetes, enfermedad de Parkinson o demencias, incluyendo la enfermedad de Alzheimer.

Figura 1.

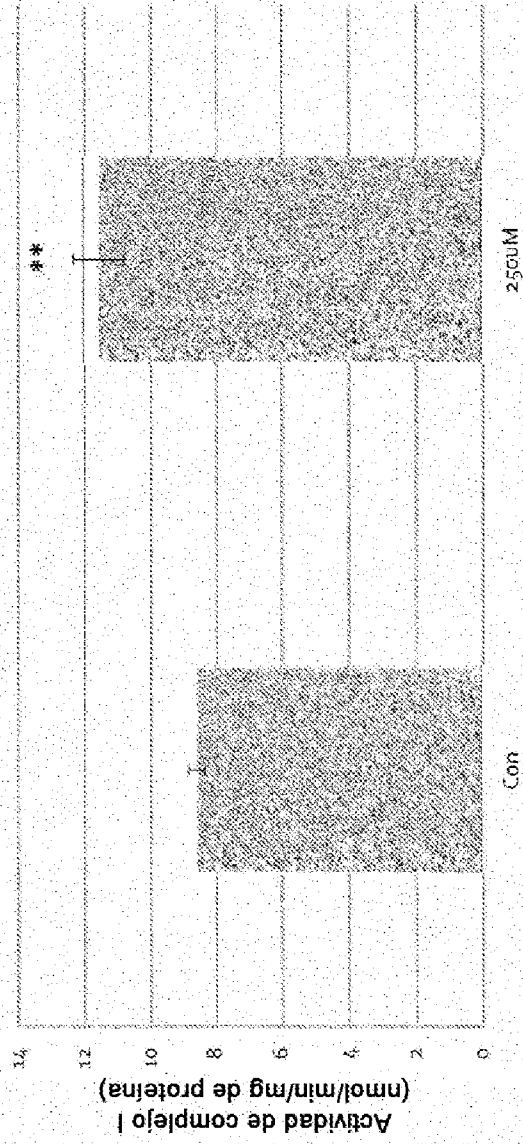
Curva de dosis-respuesta de C10



Curva de dosis-respuesta durante un periodo de incubación de 6 días

Figura 2

Efecto de C10 250 μ M durante 6 días sobre la actividad del complejo I



Control = 8,8 ± 0,25; 250 μ M = 12 ± 0,77. Resultados \pm SEM. n=5.

** p < 0,002.

Figura 3

Efecto de C10 250 μM durante 6 días sobre la actividad del complejo I
 - normalizado respecto a la CS



Control = 0,082 ± 0,003; 250 μM = 0,093 ± 0,003. Resultados ± SEM. n=5.

* p < 0,05.

Fig 4 - Microscopía electrónica

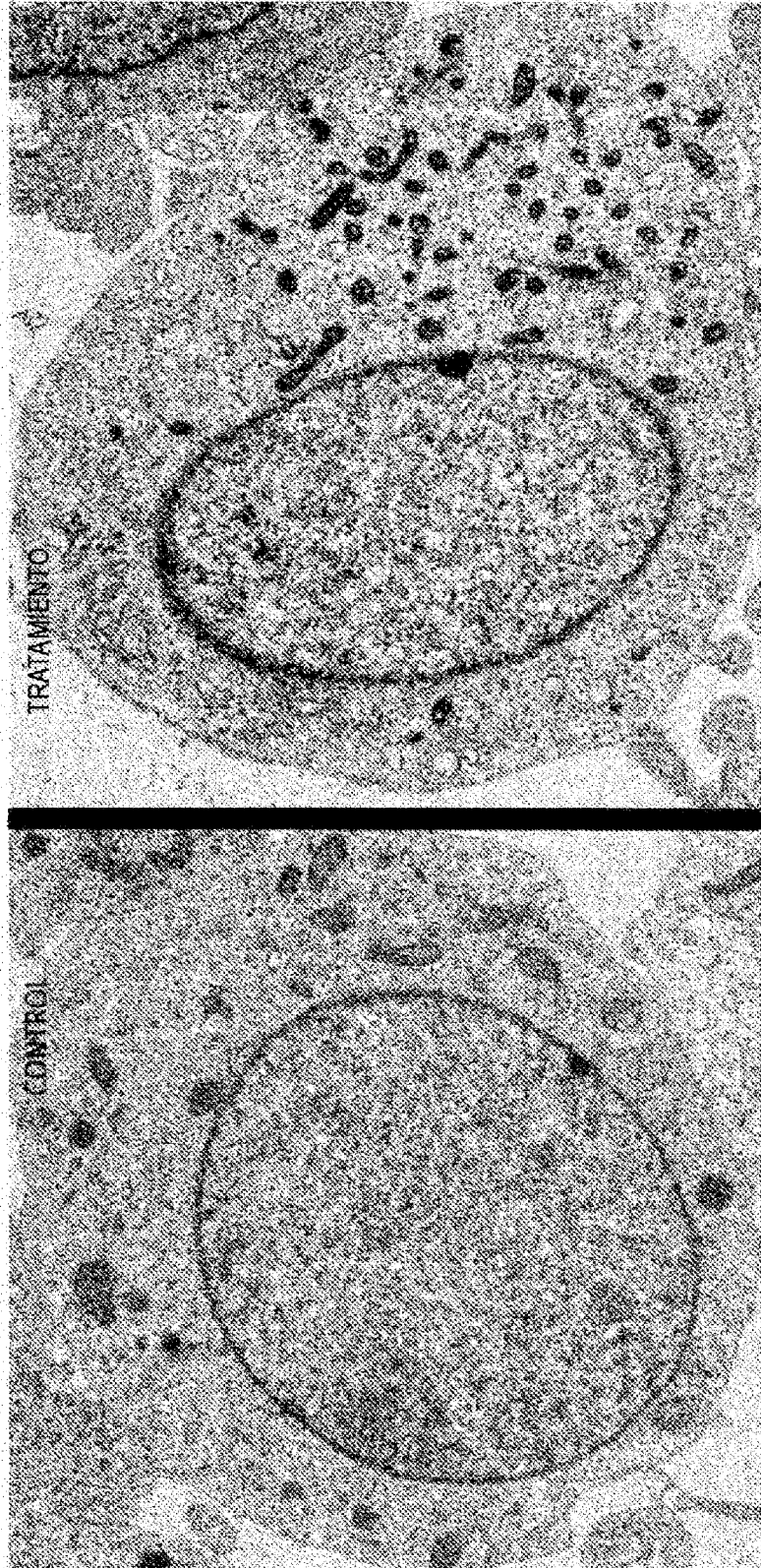
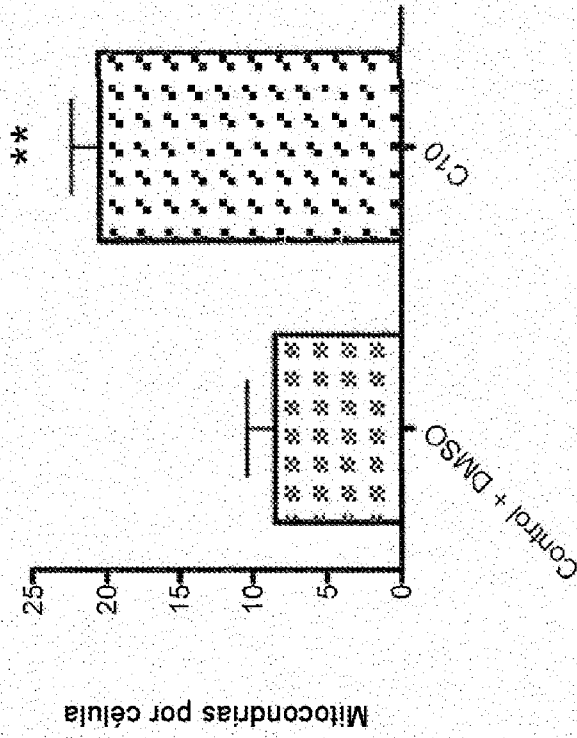


Fig 5 – Datos de microscopía electrónica



Media del control = 8,50 ± 1,93; media de CD10 = 20,5 ± 1,90. Resultados ± SEM. n=6.

**p < 0,002