



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



① Número de publicación: **2 351 753**

② Número de solicitud: 200901543

⑤ Int. Cl.:
A61K 31/205 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)

⑫

SOLICITUD DE PATENTE

A1

⑫ Fecha de presentación: **07.07.2009**

⑬ Fecha de publicación de la solicitud: **10.02.2011**

⑭ Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
10.02.2011

⑰ Solicitante/s: **Universidad de Sevilla
OTRI-Pabellón de Brasil
Paseo de las Delicias, s/n
41013 Sevilla, ES**

⑱ Inventor/es: **Mate Barrero, Alfonso;
Miguel Carrasco, José Luis;
Vázquez Cueto, Carmen María y
Montserrat García, María Teresa**

⑳ Agente: **No consta**

⑳ Título: **Uso de la L-carnitina para la prevención y tratamiento del daño cardiaco inflamatorio asociado a la hipertensión arterial.**

㉑ Resumen:

Uso de la L-carnitina para la prevención y tratamiento del daño cardiaco inflamatorio asociado a la hipertensión arterial.

La presente invención se refiere al uso de la L-carnitina para la elaboración de un medicamento o un suplemento nutricional para combatir el proceso inflamatorio cardiaco que acompaña a la hipertensión arterial. Del mismo modo, esta invención también está referida a composiciones farmacéuticas para el tratamiento de la citada alteración, que comprendan una cantidad terapéuticamente efectiva de L-carnitina.

ES 2 351 753 A1

DESCRIPCIÓN

Uso de la L-carnitina para la prevención y tratamiento del daño cardíaco inflamatorio asociado a la hipertensión arterial.

Objeto de la invención

La presente invención se refiere al uso de la L-carnitina para la elaboración de un medicamento o un suplemento nutricional para combatir el proceso inflamatorio cardíaco que acompaña a la hipertensión arterial. Del mismo modo, esta invención también está referida a composiciones farmacéuticas para el tratamiento de la citada alteración, que comprendan una cantidad terapéuticamente efectiva de L-carnitina.

Estado de la técnica

La cardiopatía hipertensiva se define como el daño producido en el corazón del paciente hipertenso. La presencia de cardiopatía hipertensiva puede aparecer bien en forma de hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica o fibrilación auricular. En España, la prevalencia de la hipertensión arterial (HTA) está cercana al 35%; a pesar de ello, solo el 65% de la población hipertensa se halla diagnosticada, con un 85% de pacientes sometidos a tratamiento. Las cifras son más alarmantes aun, si consideramos que solo el 25% de los hipertensos tratados están controlados.

El tratamiento de la HTA debe relacionarse con una cuantificación del riesgo cardiovascular global. Este concepto se fundamenta en el hecho de que solo una pequeña fracción de la población hipertensa presenta exclusivamente una elevación de la presión arterial, de modo que la inmensa mayoría tiene otros factores de riesgo añadidos (Mancia G. y col. *J. Hypertens.* 25: 1105-1187, 2005). De forma que cuando están presentes de forma simultánea la alteración de la presión arterial y factores de riesgos metabólicos (diabetes, síndrome metabólico), los efectos se potencian entre sí, dando lugar a un riesgo cardiovascular global que es mayor que la suma de sus componentes individuales (Kannel W.B. *J. Clin. Hypertens.* 6: 393-399, 2002). Por consiguiente, en los sujetos de riesgo cardiovascular global alto, los objetivos del tratamiento antihipertensivo, así como otras estrategias terapéuticas, son diferentes de los que se aplican en las personas de un riesgo cardiovascular global más bajo (European Society of Hipertensión- European Society of Cardiology: guidelines for the management of arterial hipertensión, 2007).

Además de la amplia gama de fármacos de los que disponemos, actualmente se siguen estudiando nuevas terapias para el tratamiento de la HTA. En este sentido nos encontramos con un fármaco inhibidor directo de la renina que se dirige contra el sistema de la renina en su lugar de activación (Nguyen G. *Kidney Int.* 70: 618-620, 2006), y que reduce con eficacia la presión arterial en caso de hipertensión. Sin embargo, no se disponen de datos concluyentes sobre los efectos protectores cardiovasculares del citado fármaco.

Centrándonos en el daño cardíaco producido por la HTA, cada vez son más los estudios que señalan al sistema renina-angiotensina (SRA) como principal elemento implicado en la fisiopatología de la misma (Touyz R.M. *Antioxid. Redox. Signal.* 7: 1302-1314, 2005; Valko M. y col. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 39: 44-48, 2007), sistema que ejerce sus efectos gracias a la acción de la angiotensina II (ANG II). La ANGII a través de la unión con su receptor AT-1, actúa alterando la estructura cardíaca e incrementando la rigidez miocárdica y los procesos inflamatorios en las células cardíacas, conduciendo a la disfunción cardíaca (Schmieder R.E. *Nephrol. Dial Transplant.* 20: 2610-2612, 2005; Cuspidi C. y col. *Vasc. Health Risk Manag.* 4: 67-73, 2008).

Estudios indican que la principal ruta de señalización que pone en funcionamiento el proceso inflamatorio es iniciada por las especies reactivas de oxígeno (EROs), entre ellas la principal formadora en los procesos hipertensivos, el anión superóxido, inducidas por la activación de la NADPH oxidasa. Estas EROs activan moléculas señalizadoras, entre las que se encuentra el factor de transcripción NF- κ B (Marchesi C. y col. *Arch. Biochem. Biophys.* 420: 222-236, 2008), mediante la fosforilación de I κ B y activándose genes que codifican citoquinas proinflamatorias, IL-1 β , IL-6 y TNF- α (Hall J.E. y col. *J. Mol. Cell Cardiol.* 41: 580-591, 2006; Doughan A.K. y col. *Circ. Res.* 102: 488-496, 2008).

La L-carnitina (L-3-hidroxi-4-N,N,N-trimetilaminobutirato) (LC) es un derivado aminoacídico presente en la mayoría de las especies animales y en muchos microorganismos y plantas. Se encuentra ampliamente distribuido por todo el organismo, aunque se presenta en mayores cantidades en el corazón y en el músculo esquelético (Rebouche C. J. *FASEB J.* 6: 3379-3386, 1992).

La función principal de este derivado aminoacídico consiste en actuar como cofactor en el transporte de ácidos grasos al interior de la mitocondria, donde se produce la β -oxidación de los mismos, para la obtención de energía metabólica (Bremer J. *Physiol. Rev.* 63: 1420-1480, 1983), desempeñando un papel crucial en el metabolismo de los ácidos grasos.

El 75% de la cantidad de LC requerida por el organismo proviene de la dieta. El resto se sintetiza endógenamente en el hígado y en menor cantidad en el riñón y cerebro, a partir de los aminoácidos lisina y metionina (Tanphaichitr V. y Broquist H. P. *J. Biol. Chem.* 248: 2176-2181, 1973).

La LC no es considerada normalmente como un nutriente esencial, debido a que el organismo en condiciones normales es capaz de sintetizar las cantidades necesarias. Sin embargo, en la mayoría de las patologías producidas por una deficiencia de LC está justificada la suplementación con la misma. Estas deficiencias afectan principalmente al músculo y al corazón, ya que su principal fuente de energía son los ácidos grasos. De ahí el uso de la LC en algunas patologías cardiovasculares (Ferrari R. y col. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 033: 79-91, 2004; Kendler B.S. J. *Cardiovasc. Nurs.* 21: 9-16, 2006), y aunque no se conocen con exactitud sus mecanismos de acción, se cree debido a las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias de la LC (Savica V. y col. *Semin. Nephrol.* 24: 464-468, 2004; Laviano A. y col. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 9: 442-448, 2006).

Así, se ha demostrado el efecto beneficioso del tratamiento con LC en pacientes con lesión del músculo cardiaco provocada por isquemia (Lopaschuk G. *Am. Heart J.* 139: S115-S119, 2000). Además, se ha observado que el tratamiento con LC incrementa la concentración de ATP y el metabolismo de la glucosa en ratas isquémicas (Broderick T.L. y col. *Circulation* 87: 972-981, 1993), disminuye los esteres de ácidos grasos en el miocardio, y tiene un efecto positivo y dosis dependiente en la protección del ventrículo y en la contractilidad del músculo cardiaco isquémico en perros (Lango R. y col. *Cardiovasc. Res.* 51: 21-29, 2001).

Por otra parte, la administración de LC disminuye la mortalidad después del infarto agudo de miocardio, así como el diámetro del ventrículo izquierdo en el fallo cardiaco congestivo (Anand I. y col. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 12: 291-299, 1998).

Además, se ha demostrado el efecto protector de la LC en la cardiomiopatía producida por la administración de adriamicina, un fármaco utilizado en la quimioterapia anticancerígena (Hong YM y col. *Pediatr. Res.* 51, 249-255, 2002).

Los mecanismos de acción de la LC no están aun muy claros, como indicamos anteriormente, pero estudios realizados en nuestro laboratorio han demostrado en ratas hipertensas que la LC producía un descenso en los valores de presión arterial sistólica y diastólica (Montserrat M. T. y col. *J. Hypertens.* 25: S254, 2007), así como se ha demostrado que la LC reduce los niveles de TNF- α e IL-1 β en ratas con fallos cardiacos (Vescovo G. y col. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 283: C802-C810, 2002; Savica V. y col. *Semin. Nephrol.* 24: 464-468, 2004), así como en pacientes infectados con HIV. Finalmente, un derivado de la LC, la propionil-L-carnitina (PLC), induce la inhibición del crecimiento y de un incremento de la apoptosis en las células del musculo liso, inhibiendo la activación de NF- κ B y regulando la expresión de la proteína inhibitoria I κ B (Orlandi A. y col. *J. Biol. Chem.* 282: 4932-4942, 2007).

Descripción de la invención

Los autores de la presente invención han descubierto, que la LC disminuye el proceso inflamatorio cardiaco que acompaña a la HTA, pudiendo constituir ésta un suplemento nutricional que proteja al corazón frente a la mencionada patología, así como usarse sola, o junto a otros antihipertensivos, como coadyuvante para una mayor protección del daño cardiaco asociado a la hipertensión arterial. Este efecto protector de la L-carnitina se produce por una parcial inactivación de la enzima NADPH oxidasa así como por una inhibición en el sistema NF- κ B/I κ B.

La hipertensión arterial (HTA) se define como la elevación mantenida de la presión arterial por encima de los límites normales. Esta HTA ha de considerarse como un factor importante de riesgo para las enfermedades cardiovasculares (ECV). La elevación de la presión sanguínea es responsable del 62% de los ataques al corazón y del 49% de las enfermedades coronarias (World Health Report 2002. *Reducing risks, promoting healthy life.* Geneva: WHO; 2002. <http://www.who.int/whr/2002>). Así, el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular aumenta progresivamente con el incremento de la presión sanguínea (He F.J. y McGregor G.A. *Curr. Opin. Cardiol.* 22: 298-305, 2007). Este hecho, junto con la prevalencia elevada de hipertensión arterial en la población y la ausencia de manifestaciones clínicas que la hagan evidente, explica por qué en un informe de la organización mundial de la salud (OMS) se cita la hipertensión arterial como primera causa de muerte en todo el mundo (Ezzati M. y col., *Lancet* 360. 1347-1360, 2002).

Por tanto, y según lo indicado anteriormente, es importante orientar el objetivo terapéutico antihipertensivo no solo a disminuir las cifras de presión arterial, sino a buscar la existencia de lesión en el órgano y, si la hubiese, iniciar el tratamiento más adecuado para evitar su progresión o incluso, lograr la reversión del daño. Es más, en la era de la medicina preventiva en la que nos encontramos, debe de ser objetivo de la investigación el estudio de nuevas terapias antihipertensivas que hayan demostrado su eficacia como hipotensora y como protectora frente al desarrollo de las complicaciones, entre ellas la aparición de ECV asociadas a la HTA.

Así, la presente invención aporta un nuevo uso para la L-carnitina (LC) como producto antiinflamatorio que protege al corazón en la HTA. De este modo, la LC podría emplearse como producto funcional, como suplemento en la dieta ó bien mediante la utilización de formas farmacéuticas, para ayudar a prevenir o controlar el daño cardiaco inflamatorio asociado a la HTA. Cabría decir que el consumo de LC podría no ser un sustituto de aquellos medicamentos dirigidos a proteger el corazón de los altos valores de presión arterial, sin embargo, su utilización bien sola ó en combinación con otras terapias antihipertensiva, podría realizar un efecto coadyuvante cardioprotector en la HTA, dado su actividad hipotensora y antiinflamatoria. A todo ello habría que añadir que dada la baja toxicidad que presenta la L-carnitina, así como la falta de efectos secundarios, la hace candidata perfecta como suplemento a aplicar en las personas hipertensas.

ES 2 351 753 A1

Así, un primer aspecto de la invención se relaciona con el uso de la L-carnitina para la elaboración de un medicamento para la prevención y tratamiento del daño cardiaco inflamatorio asociado a la hipertensión arterial.

5 Un segundo aspecto de la invención se relaciona con el uso de la L-carnitina como coadyuvante en una composición farmacéutica para la prevención y tratamiento del daño cardiaco inflamatorio asociado a la hipertensión arterial.

Un tercer aspecto de la invención se relaciona con el uso de la L-carnitina para la elaboración de un suplemento nutricional para la prevención y tratamiento del daño cardiaco inflamatorio asociado a la hipertensión arterial.

10 Un cuarto aspecto de la invención se relaciona con una composición farmacéutica para la prevención y tratamiento del daño cardiaco inflamatorio asociado a la hipertensión arterial, que comprende L-carnitina en una cantidad terapéuticamente efectiva. En una realización preferida de este aspecto de la invención la composición farmacéutica además comprende otros agentes para el tratamiento de la hipertensión arterial o antihipertensivos.

15 **Modo de realización de la invención**

A continuación se detallan los ejemplos de realización de la invención, los cuales no limitan la invención, sino que su finalidad es ilustrarla, poniendo de manifiesto la capacidad de la L-carnitina para actuar como protector del daño cardiaco asociado con la hipertensión arterial.

20 La invención se llevó a cabo usando ratas hipertensas (*Spontaneously Hypertensive rats, SHR*) y normotensas (*Wistar-Kyoto rats, WKY*) de edades comprendidas entre 20-22 semanas. A esta edad las ratas hipertensas presentan una hipertensión continua y mantenida. Se realizaron cuatro grupos experimentales de animales:

- Grupo A: ratas normotensas no tratadas con L-carnitina (WKY).
- Grupo B: ratas hipertensas SHR no tratadas con L-carnitina (SHR).
- Grupo C: ratas normotensas tratadas con L-carnitina (WKYLC).
- Grupo D: ratas hipertensas tratadas con L-carnitina (SHRLC).

35 El tratamiento con L-carnitina consistió en administrar en agua de bebida 300 mg de L-carnitina/Kg de peso corporal durante un periodo de 12 semanas. Una vez transcurrido este tiempo, sacrificamos los animales y obtenemos sangre para la obtención del plasma así como aislamos el corazón. En el plasma determinamos los valores de las citocinas proinflamatorias IL-1 β e IL-6. En el corazón, mediante la técnica de PCR a tiempo real, determinamos la expresión génica correspondiente a estas citoninas, así como aquella de la subunidad p22phox de la enzima NADPH oxidasa y la del NF- κ B e I κ B.

40 En la Tabla I se muestran los valores correspondientes a los niveles plasmáticos de las IL-1 β e IL-6 en los cuatro grupos experimentales de animales.

45 Una vez realizado el test de ANOVA se obtuvo una $p < 0.0007$ y $p < 0.0001$ para IL-1 β e IL-6, respectivamente. Aplicando el análisis por test de Tukey-Kramer, de comparación pareada, se obtuvieron las siguientes significaciones para IL-1 β :

- WKY-SHR: $p < 0.01$
- SHR-SHRLC: $p < 0.01$
- SHR-WKYLC: $p < 0.01$

y para IL-6 de:

- WKY-SHR: $p < 0.05$
- SHR-SHRLC: $p < 0.001$
- SHR-WKYLC: $p < 0.001$

ES 2 351 753 A1

TABLA I

Valores plasmáticos de citocinas proinflamatorias (pg/ml)

	WKY	WKYLC	SHR	SHRLC
IL-1 β	21,4 \pm 2,2	20,5 \pm 2,1	33,2 \pm 1,8	22,8 \pm 1,2
IL-6	82 \pm 1,1	70 \pm 6	110 \pm 8	62 \pm 5

En la Tabla II se muestran los valores correspondientes a la expresión génica de las IL-1 β e IL-6 en el corazón de los cuatro grupos experimentales de animales.

Una vez realizado el test de ANOVA se obtuvo una $p < 0.0001$ y $p < 0.0001$ para IL-1 β e IL-6, respectivamente. Aplicando el análisis por test de Tukey-Kramer, de comparación pareada, se obtuvieron las siguientes significaciones para IL-1 β :

- WKY-SHR: $p < 0.001$
- SHR-SHRLC: $p < 0.001$
- SHR-WKYLC: $p < 0.001$

y para IL-6 de:

- WKY-SHR: $p < 0.001$
- SHR-SHRLC: $p < 0.001$
- SHR-WKYLC: $p < 0.001$

TABLA II

Expresión relativa del ARNm correspondientes a las citocinas proinflamatorias en el corazón

	WKY	WKYLC	SHR	SHRLC
IL-1 β	15,1 \pm 1,3	15,3 \pm 0,7	29,4 \pm 3,5	12,3 \pm 1,1
IL-6	219 \pm 36	296 \pm 28	723 \pm 104	237 \pm 50

En la Tabla III se muestran los valores de la expresión génica correspondiente a p22phox, NF- κ B e I κ B en el corazón de los cuatro grupos experimentales de animales.

Una vez realizado el test de ANOVA se obtuvo una $p < 0.0001$, $p < 0.0001$ y $p < 0.0001$ para p22phox, NF- κ B e I κ B, respectivamente. Aplicando el análisis por test de Tukey-Kramer, de comparación pareada, se obtuvieron las siguientes significaciones para p22phox:

- WKY-SHR: $p < 0.001$
- SHR-SHRLC: $p < 0.01$
- SHR-WKYLC: $p < 0.001$

ES 2 351 753 A1

para NF- κ B de:

- WKY-SHR: $p < 0.001$
- SHR-SHRLC: $p < 0.001$
- SHR-WKYLC: $p < 0.001$

para I κ B de:

- WKY-SHR: $p < 0.001$
- WKY-SHRLC: $p < 0.01$
- SHR-SHRLC: $p < 0.001$
- SHR-WKYLC: $p < 0.001$
- WKYLC-SHRLC: $p < 0.001$

Estos resultados muestran que la administración diaria de 300 mg/kg peso corporal de L-carnitina durante 12 semanas, protege al corazón del proceso inflamatorio que acompaña a la hipertensión arterial, en parte causante del daño orgánico asociado a la misma, mediado por una inactivación de la NADPH oxidasa así como por una inhibición en el sistema NF- κ B/I κ B.

TABLA III

Expresión relativa del ARNm correspondientes a p22phox y al sistema NF- κ B/I κ B en el corazón

	WKY	WKYLC	SHR	SHRLC
p22phox	311 \pm 15	273 \pm 26	661 \pm 66	440 \pm 33
NF- κ B	17,4 \pm 1,2	16,7 \pm 1,2	44,3 \pm 4,8	18,3 \pm 2,1
I κ B	454,0 \pm 20,2	399,0 \pm 28,0	158,0 \pm 8,6	576,0 \pm 33

REIVINDICACIONES

5 1. Uso de la L-carnitina para la elaboración de un medicamento para la prevención y tratamiento del daño cardiaco inflamatorio asociado a la hipertensión arterial.

2. Uso de la L-carnitina como coadyuvante en composiciones farmacéuticas para la prevención y tratamiento del daño cardiaco inflamatorio asociado a la hipertensión arterial.

10 3. Uso de la L-carnitina para la elaboración de un suplemento nutricional para la prevención y tratamiento del daño cardiaco inflamatorio asociado a la hipertensión arterial.

15 4. Composición farmacéutica para la prevención y tratamiento del daño cardiaco inflamatorio asociado a la hipertensión arterial que comprende L-carnitina, en una cantidad terapéuticamente efectiva.

5. Composición farmacéutica según la reivindicación anterior que además comprende otros agentes para el tratamiento de la hipertensión arterial.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 200901543

②② Fecha de presentación de la solicitud: **07.07.2009**

③② Fecha de prioridad: **00-00-0000**
00-00-0000
00-00-0000

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. Cl.: **A61K 31/205** (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	FRISHMAN, WILLIAM H. et al.; Alternative and Complementary Medicine for Preventing and Treating Cardiovascular Disease; Disease-A-Month, Year Book Publ., Chicago, IL, US; volumen 55, número 3, páginas 121-192; 01.03.2009; ISSN 0011-5029.	1-3
X	MIGUEL-CARRASCO, JOSÉ L. et al.; The role of inflammatory markers in the cardioprotective effect of L-carnitine in L-NAME-induced hypertension; American Journal of Hypertension, volumen 21, número 11, páginas 1231-1237, noviembre 2008; ISSN 0895-7061.	1-3
X	ES 2306610 A1 (UNIVERSIDAD DE SEVILLA) 01.11.2008, todo el documento.	4-5
X	WO 0027386 A1 (SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE S.P.A.) 18.05.2000, página 4, líneas 19-21; página 6, líneas 1-24; reivindicaciones 1,3.	4-5

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
05.10.2010

Examinador
N. Vera Gutiérrez

Página
1/4

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K, A61P

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, CAS, WPI, BIOSIS, EMBASE, MEDLINE

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 05.10.2010

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones _____	SÍ
	Reivindicaciones 1-5	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones _____	SÍ
	Reivindicaciones 1-5	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de **aplicación industrial**. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como ha sido publicada.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	Disease-A-Month, Year Book Publ., Chicago, IL, US; volume 55, número 3, páginas 121-192.	01.03.2009
D02	American Journal of Hypertension, volumen 21, número 11, páginas 1231-1237.	nov- 2008
D03	ES 2306610 A1	01.11.2008
D04	WO 0027386 A1	18.05.2000

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La invención se refiere al uso de la L-carnitina para la elaboración de un medicamento para la prevención y tratamiento del daño cardíaco inflamatorio asociado a la hipertensión arterial. Se refiere también a los usos de L-carnitina como coadyuvante en composiciones farmacéuticas y en la elaboración de un suplemento nutricional, así como a la composición farmacéutica que la contiene.

El documento D01 recoge un estudio sobre las medicinas complementarias y alternativas para la prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular. En la página 138, párrafos 2-4, detalla que la administración crónica de L-carnitina reduce la presión sanguínea y atenúa el proceso inflamatorio asociado a la hipertensión arterial.

El documento D02 divulga un estudio sobre el papel de los marcadores inflamatorios en el efecto cardioprotector de L-carnitina en la hipertensión L-NAME inducida. En este artículo se concluye que la reducción en los niveles de presión sanguínea obtenidos tras el tratamiento con L-carnitina en ratas con hipertensión lleva asociado un descenso en el proceso inflamatorio que acompaña la hipertensión.

Por ello, se considera que las reivindicaciones 1-3 de la solicitud no son nuevas.

Respecto a las reivindicaciones 4 y 5, relativas a la composición farmacéutica que comprende L-carnitina, se considera que no poseen novedad, dado que existen numerosos documentos en el estado de la técnica que divulgan composiciones farmacéuticas que incluyen ese compuesto. Así, el documento D03 recoge una composición farmacéutica que contiene L-carnitina, sola o en combinación con otros agentes para el tratamiento de la hipertensión arterial. De igual manera, el documento D04 divulga en la página 6 composiciones farmacéuticas en forma de comprimido o solución inyectable que incluyen L-carnitina como principio activo.

A la vista de los documentos citados, se considera que la invención recogida en las reivindicaciones 1-5 de la solicitud no es nueva (Artículo 6.1 L.P.)