(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 670 942**

(51) Int. Cl.:

A23L 33/18	(2006.01)	***A61K 38/47***	(2006.01)
A23K 20/147	(2006.01)	***A61K 38/00***	(2006.01)
A61K 38/01	(2006.01)	***A23L 33/175***	(2006.01)
A61K 38/05	(2006.01)	***A23L 2/66***	(2006.01)
A61K 38/06	(2006.01)		
C12P 21/06	(2006.01)		
C12P 13/22	(2006.01)		
A61P 25/00	(2006.01)		
A61K 9/00	(2006.01)		
A61K 47/12	(2006.01)		

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.10.2013** **PCT/IB2013/059789**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **08.05.2014** **WO14068499**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.10.2013** **E 13792757 (0)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.04.2018** **EP 2869720**

(54) Título: **Uso de hidrolizados proteicos ricos en triptófano**

(30) Prioridad:

02.11.2012 US 201261721525 P
02.11.2012 US 201261721543 P
02.11.2012 US 201261721524 P
02.11.2012 US 201261721526 P
02.11.2012 US 201261721529 P
02.11.2012 US 201261721581 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
04.06.2018

(73) Titular/es:

DSM IP ASSETS B.V. (100.0%)
Het Overloon, 1
6411 TE Heerlen, NL

(72) Inventor/es:

GIBSON, LEIGH;
GORALCZYK, REGINA;
MOHAJERI, HASAN;
WITTWER SCHEGG, JONAS;
GOETZ, NICOLLE;
KALARICKAL, CHRISTINA;
KOENIG-GRILLO, SIMONE;
KANNING, MARJA;
KOENDERS, DAMIET JOSEPHINA PETRONELLA CUNERA y
SIMONS, KATHLEEN

(74) Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 670 942 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

Uso de hidrolizados proteicos ricos en triptófano

DESCRIPCIÓN DE LA PRESENTE INVENCIÓN

La presente invención se refiere al uso no terapéutico de péptidos ricos en triptófano (Trp) como aditivo alimentario o suplemento nutricional para un consumidor, con el fin de aumentar su sensación de mayor energía y promover diversas funciones cognitivas, en concreto unos tiempos de reacción más rápidos y una atención prolongada. También influye positivamente en la calidad del sueño. Además ayuda a impartir una sensación de bienestar y felicidad. La dosificación empleada es menor que la utilizada en formulaciones anteriores que llevan hidrolizados de proteínas con contenido de Trp. La dosificación es prolongada durante un período de tiempo crónico. También se refiere a formulaciones del hidrolizado proteico que contiene Trp, incluyendo bebidas, sorbetes y geles nutricionales.

ANTECEDENTES DE LA PRESENTE INVENCIÓN

En los últimos años se ha desarrollado un método para mejorar la disponibilidad cerebral de triptófano “Trp” y por tanto en potencia la función de serotonina, administrando proteínas/hidrolizados dietéticos ricos en TRP. Éstos incluyen la proteína de suero de leche alfa-lactoalbúmina y un hidrolizado de caseína. Como el Trp existente en estas proteínas/ hidrolizados compite con los aminoácidos neutros grandes (LNAA, que son tirosina, fenil-alanina, leucina, isoleucina y valina) por el transporte a través de la barrera hematoencefálica, se desea que la relación Trp/LNAA sea elevada y esto es difícil de lograr con estas proteínas/hidrolizados.

DSM ha desarrollado una formulación, a base de hidrolizado de lisozima de clara de huevo de gallina, que contiene menos LNAA competidoras y se vende con la marca comercial lumiVida™. Recientemente se ha demostrado que la LumiVida™ es más efectiva para aumentar las relaciones plasmáticas de Trp/LNAA que la alfa-lactoalbúmina o que el L-Trp solo, y que con 4 g de lumiVida™ aún se pudo aumentar la relación Trp/LNAA al ingerirla junto con la proteína láctea. Este hidrolizado se ha descrito en la patente WO 2008/052995.

Las dosificaciones típicas empleadas en la patente WO 2008/052995 son bastante altas (10 gramos de hidrolizado por litro de líquido, 14 gramos por 300 ml de bebida), pues parecen ser necesarias para un aumento significativo de las relaciones séricas de Trp/LNAA y en definitiva aumentan la disponibilidad cerebral de Trp. Sin embargo los péptidos tienen un sabor bastante amargo. Sería conveniente disponer de una formulación que para ser efectiva tuviera un sabor agradable y además proporcionase suficiente Trp al cerebro.

En la patente WO 2009/133055 se describen mezclas de triptófano unido a péptidos y a polipéptidos, que tienen la capacidad de modular los niveles cerebrales de serotonina.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA PRESENTE INVENCIÓN

Según la presente invención se ha encontrado sorprendentemente que la administración de pequeñas dosis de Trp en forma de péptidos ricos en Trp procedentes de una hidrólisis de lisozima de huevo de gallina (“hidrolizado proteico con contenido de Trp”) puede aportar suficiente Trp al cerebro y resultar efectiva, lo cual tiene dos ventajas respecto a la dosis más alta del estado técnico anterior:

1) se puede administrar mediante una formulación de baja dosis y sabor agradable, y
2) proporciona sorprendentemente una sensación positiva de mayor energía cuando se usa en forma de pequeña dosis administrada crónicamente, es decir, durante un período de tiempo de al menos 19 días.

Por lo tanto la presente invención se refiere a un uso no terapéutico de una composición comestible para aumentar la sensación de energía en un adulto sano, que consiste en administrar al menos una y preferiblemente varias tomas diarias que incluyen una pequeña dosis de una mezcla de di- y/o tripéptidos con contenido de Trp, la cual se caracteriza porque la composición peptídica es un hidrolizado de lisozima de huevo de gallina con una relación Trp/LNAA superior a 0,15, preferiblemente comprendida entre 0,18 y 0,23, de manera que el consumidor recibe 10-100 mg diarios de Trp durante un período crónico de tiempo que como mínimo es de 19 días. Cada toma proporciona 25-50 mg de Trp por dosis y preferiblemente 25-35 mg Trp por dosis. En una forma de ejecución preferida 500 mg de hidrolizado contienen 25-32 mg de Trp por dosis.

Esta forma de dosificación se puede administrar varias veces al día durante un período de tiempo prolongado, de manera que la persona reciba 10-100 mg diarios de Trp, preferiblemente 25-70 mg diarios de Trp. En una forma de ejecución preferida la persona recibe 1 gramo diario de hidrolizado, que contiene un total de 62-64 mg de Trp. En otra forma de ejecución preferida la persona recibe 0,5 gramos diarios de hidrolizado-Trp, que contienen en total 20-26 mg de Trp.

En otra forma de ejecución preferida el hidrolizado de proteína se consume 2 veces al día con un intervalo de al menos 6 horas entre tomas y preferiblemente no más de 18 horas entre tomas. En formas de ejecución más

preferidas las dosis se consumen a intervalos de aproximadamente 12 horas, por ejemplo temprano por la mañana y luego antes de la noche. Si se desea también pueden consumirse dosis diarias suplementarias, siempre que caigan dentro del alcance de la reivindicación 1 y se pueda comprobar que estas dosificaciones tienen beneficios adicionales. Las dosificaciones de más de 10 gramos diarios de hidrolizado proteico con contenido de Trp no forman parte de la presente invención. Así, para un adulto sano que desee mejorar su energía es suficiente que las dosificaciones de hidrolizado proteico de la presente invención con contenido de Trp aporten al menos 10 mg diarios de Trp, preferiblemente al menos 25 mg diarios de Trp, como se indica en las reivindicaciones 1 y 7. En algunos aspectos de la presente invención, la dosis de hidrolizado proteico con contenido de Trp que libere las cantidades deseadas de Trp será de 1000 mg/día, es decir, cada dosis contiene 500 mg de hidrolizado proteico con contenido de Trp. En otro aspecto, la cantidad de hidrolizado proteico que contiene Trp es de 400-600 mg administrados dos veces al día o de 800-1200 mg diarios. La presente invención también contempla la administración de dosis algo mayores de hidrolizado proteico con contenido de Trp, de manera que la dosificación diaria supere los 1000 mg/día, pero sea inferior a 10 gramos diarios. Otras posibles dosis de hidrolizado-Trp corresponden a cantidades diarias de hasta 2 gramos, pero sin llegar a los 4 gramos diarios (es decir, 1000 mg y 2000 mg administrados respectivamente 2 veces al día).

Bienestar

También se ha encontrado sorprendentemente, conforme a la presente invención, que la administración de proteína con un contenido de Trp según las cantidades indicadas en la reivindicación 1 puede producir sorprendentemente

a) un aumento de la atención prolongada y tiempos de reacción y procesamiento de la información más rápidos; y
b) una mejora cualitativa del sueño, y
c) un aumento las percepciones de bienestar y felicidad.

Por lo tanto la presente invención se refiere a un uso no terapéutico de una composición comestible para aumentar

a) la atención prolongada y la rapidez de los tiempos de reacción y de procesamiento de la información,
b) la calidad del sueño; o
c) las sensaciones de bienestar y felicidad

en un adulto sano, que consiste en administrar al menos una y preferiblemente varias dosis diarias que llevan una pequeña dosis de una mezcla de di y/o tripéptidos con contenido de Trp, caracterizada porque la composición peptídica es un hidrolizado de lisozima de huevo de gallina con una relación Trp/LNAA mayor que 0,15, preferiblemente entre 0,18 y 0,23; de tal manera que la persona recibe 10-100 mg diarios de Trp durante un período crónico de tiempo de al menos 19 días. La dosificación proporciona 25-50 mg de Trp por dosis, y preferiblemente 25-35 mg de Trp por dosis. En una forma de ejecución preferida 500 mg de hidrolizado contienen 25-32 mg de Trp por dosis.

Esta forma de dosificación se puede administrar varias veces al día durante un período de tiempo prolongado, de tal manera que la persona reciba 10-100 mg diarios de Trp, preferiblemente 25-70 mg de Trp durante un período crónico de tiempo de al menos 19 días. En una forma de ejecución preferida la persona recibe 1 gramo diario de hidrolizado que contiene un total de 62-64 mg de Trp. En otra forma de ejecución preferida la persona recibe 0,5 gramos diarios de un hidrolizado-Trp que contiene un total de 20-26 mg de Trp.

En otra forma de ejecución preferida el hidrolizado proteico se consume 2 veces al día, con un intervalo mínimo de 6 horas y preferiblemente no superior a 18 horas entre las tomas. En formas de ejecución más preferidas las dosis se consumen a intervalos de aproximadamente 12 horas, por ejemplo temprano por la mañana y antes de la noche. Si se desea también pueden consumirse dosis diarias suplementarias, siempre que caigan dentro del ámbito de la reivindicación 1 y se pueda comprobar que estas dosificaciones tienen beneficios adicionales. Las dosificaciones de más de 10 gramos diarios de hidrolizado proteico con contenido de Trp no forman parte de la presente invención. Por lo tanto las dosis bajas de la presente invención son suficientes para un adulto sano que desee

a) incrementar la atención prolongada y mejorar la rapidez de los tiempos de reacción y de procesamiento de la información o
b) mejorar la calidad del sueño o
c) aumentar las sensaciones de bienestar y felicidad.

En algunos aspectos de la presente invención, la dosis de hidrolizado proteico con contenido de Trp que libera las cantidades deseadas de Trp será de 1000 mg/día, es decir, cada dosis contiene 500 mg de hidrolizado proteico con contenido de Trp. En otro aspecto la cantidad de hidrolizado proteico que contiene Trp es de 400-600 mg administrados dos veces al día o de 800-1200 mg diarios. La presente invención también contempla la administración de dosis algo mayores de hidrolizado proteico con contenido de Trp, de manera que la dosificación diaria supere los 1000 mg/día, pero sea inferior a 10 gramos diarios. Otras posibles dosis de hidrolizado-Trp

corresponden a cantidades diarias de hasta 2 gramos, pero sin llegar a los 4 gramos diarios (es decir, 1000 mg y 2000 mg administrados respectivamente 2 veces al día).

Es conveniente utilizar un kit de dosificación crónica que contenga múltiples unidades monodosis de un hidrolizado proteico con contenido de Trp según una relación Trp/LNAA superior a 0,15, preferiblemente entre 0,18 y 0,23, y que proporcione 20-50 mg de Trp por dosis o 50-100 mg diarios de Trp. El kit también incluye preferiblemente los siguientes elementos: un recipiente para almacenar las formas de dosificación e información sobre cómo deben usarse las dosis. La presente invención se refiere a un uso no terapéutico de un complemento nutracéutico o alimenticio en el cual el único ingrediente activo que proporciona una sensación de gran energía es el hidrolizado proteico que contiene Trp según la reivindicación 1.

Bebidas

También se ha visto que las formulaciones en polvo según la presente invención, cuya dosificación de hidrolizado de lisozima de clara de huevo de gallina es menor que en las formulaciones anteriores de hidrolizado, se pueden emplear para preparar bebidas instantáneas, chupitos, bebidas no carbonatadas y bebidas carbonatadas organolépticamente atractivas y también biodisponibles. Por tanto, un aspecto de la presente invención se refiere a un uso no terapéutico de una bebida para

a) aumentar la sensación de energía en un adulto sano,
b) aumentar la atención prolongada y la rapidez de los tiempos de reacción y procesamiento de la información,
c) mejorar la calidad del sueño o
d) aumentar las sensaciones de bienestar o felicidad,

que consiste en administrar al menos una y preferiblemente varias bebidas al día que incluyen una pequeña dosis de un hidrolizado con contenido de Trp y se caracterizan porque la composición peptídica es un hidrolizado de lisozima de huevo de gallina con una relación Trp/LNAA mayor que 0,15, preferiblemente entre 0,18 y 0,23, de manera que la persona reciba 10-100 mg diarios de Trp durante un período de tiempo crónico de al menos 19 días.

La dosificación aporta 25-50 mg de Trp por dosis, y preferiblemente 25-35 mg de Trp por dosis. En una forma de ejecución preferida 500 mg de hidrolizado contienen 25-32 mg de Trp por dosis. Esta bebida se puede administrar varias veces al día durante un período de tiempo prolongado, de manera que la persona reciba 10-100 mg diarios de Trp, preferiblemente 25-70 mg diarios de Trp, durante un período crónico de al menos 19 días. En una forma de ejecución preferida la bebida comprende 1 gramo diario de hidrolizado, equivalente a un total de 62-64 mg de Trp. En otra forma de ejecución preferida la bebida comprende 0,5 gramos diarios de hidrolizado-Trp, equivalentes a un total de 20-26 mg de Trp.

En otra forma de ejecución preferida la bebida se consume 2 veces al día, con un intervalo mínimo de 6 horas, pero preferiblemente inferior a 18 horas entre tomas. En formas de ejecución más preferidas las bebidas se consumen a intervalos de aproximadamente 12 horas, por ejemplo por la mañana y por la tarde. Si se desea también se pueden consumir más bebidas, siempre que caigan dentro del alcance de las reivindicaciones y se pueda comprobar que estas tomas tienen beneficios adicionales. Las dosificaciones de más de 10 gramos diarios de hidrolizado proteico con contenido de Trp no forman parte de la presente invención. Por lo tanto, para un adulto sano que desee mejorar su energía son suficientes las dosificaciones de la bebida de hidrolizado proteico con contenido de Trp, según la presente invención, que proporcionen al menos 10 mg diarios de Trp, preferiblemente al menos 25 mg diarios de Trp, tal como se indica en las reivindicaciones 1 y 7.

Sorbete

La presente invención también se refiere a un uso no terapéutico de un sorbete para

a) aumentar la sensación de energía en un adulto sano,
b) aumentar la atención prolongada y la rapidez de los tiempos de reacción y procesamiento de la información,
c) mejorar la calidad del sueño o
d) aumentar las sensaciones de bienestar o felicidad,

que consiste en administrar al menos una y preferiblemente varias dosificaciones diarias de un sorbete que incluye una pequeña dosis de un hidrolizado con contenido de Trp y se caracteriza porque la composición peptídica es un hidrolizado de lisozima de huevo de gallina con una relación Trp/LNAA mayor que 0,15, preferiblemente entre 0,18 y 0,23, de manera que la persona reciba 10-100 mg diarios de Trp durante un período de tiempo crónico de al menos 19 días.

La dosificación proporciona 10-70 mg de Trp por dosis, preferiblemente 20-70 mg y sobre todo 25-60 mg de Trp por dosis. En una forma de ejecución preferida 500 mg de hidrolizado proteico con contenido de Trp llevan 20-32 mg de Trp por dosis.

El sorbete se puede administrar varias veces al día durante un período de tiempo prolongado, de modo que la persona reciba 10-100 mg diarios de Trp, preferiblemente 25-70 mg diarios de Trp. En una forma de ejecución preferida la persona recibe 1 gramo diario de hidrolizado con contenido de Trp, equivalente a un total de 52-64 mg de Trp. En otra forma de ejecución preferida la persona recibe un sorbete que contiene 0,5 gramos diarios de hidrolizado proteico con contenido de Trp, equivalentes a un total de 20-30 mg de Trp.

En otra forma de ejecución preferida el sorbete con el hidrolizado proteico que contiene Trp se consume 2 veces al día, con un intervalo mínimo de 6 horas y preferiblemente no más de 18 horas entre las tomas. En formas de ejecución más preferidas las dosis se consumen a intervalos de aproximadamente 12 horas, como por ejemplo temprano por la mañana y antes de la noche. Si se desea también pueden consumirse dosis diarias suplementarias, siempre que caigan dentro del alcance de la reivindicación 1 y se pueda comprobar que estas dosificaciones tienen beneficios adicionales. Las dosificaciones de más de 10 gramos diarios de hidrolizado proteico con contenido de Trp no son parte de la presente invención. Así, para un adulto sano que desea mejorar su energía son suficientes las dosificaciones del sorbete de hidrolizado proteico con contenido de Trp, según la presente invención, que proporcionan al menos 10 mg diarios de Trp, preferiblemente al menos 25 mg diarios de Trp, tal como está indicado en las reivindicaciones 1 y 7. En algunos aspectos de la presente invención la cantidad de hidrolizado proteico con contenido de Trp presente en el sorbete será de 1000 mg/día, es decir, cada dosis contiene 500 mg de hidrolizado proteico con contenido de Trp. En otro aspecto, la cantidad de hidrolizado proteico con contenido de Trp en el sorbete es de 400-600 mg administrados dos veces al día o de 800-1200 mg diarios.

Aunque una porción individual de sorbete contiene preferiblemente 0,5 gramos de hidrolizado proteico con contenido de Trp, también cae dentro del alcance de la presente invención administrar dosis algo mayores de hidrolizado proteico con contenido de Trp en el sorbete, de forma que la dosis diaria supere los 1000 mg/día, pero sea inferior a 10 gramos diarios, siempre que esté dentro del ámbito de las reivindicaciones. Otras dosis adicionales de hidrolizado proteico con contenido de Trp son las cantidades de más de 0,5 gramos hasta 2 gramos diarios, de 0,5 gramos hasta menos de 4 gramos diarios (es decir 1000 mg administrados 2 veces al día y 2000 mg administrados 2 veces al día) presentes en un sorbete.

Las dosificaciones preferidas del hidrolizado proteico con contenido de Trp son de 1 gramo por porción de sorbete, 1,5 gramos por porción de sorbete, 2 gramos por porción de sorbete y 4 gramos por porción de sorbete. En estas formas una porción individual puede satisfacer la dosis diaria mínima necesaria de 1 gramo. Estas porciones pueden sustituir dosis más pequeñas (500 mg) o suplementarlas para constituir un régimen de dosificación crónica.

Es conveniente utilizar un kit de dosificación crónica que contenga múltiples unidades monodosis de un hidrolizado de lisozima de huevo con una relación Trp/LNAA superior a 0,15, preferiblemente entre 0,18 y 0,23, y que proporcione 10-70 mg de Trp por dosis o 20-100 mg diarios de Trp, en que al menos una de las dosis esté en forma de sorbete. El kit también incluye preferiblemente los siguientes elementos: un recipiente para almacenar las formas de dosificación e información sobre cómo deben usarse las dosis.

Gel nutricional

También se ha encontrado sorprendentemente, según la presente invención, que la administración de Trp en forma de un gel nutricional con contenido de péptidos ricos en Trp procedentes de una hidrólisis de lisozima de huevo de gallina ("hidrolizado-Trp") en pequeñas dosis conforme a la reivindicación 1 puede aportar suficiente Trp al cerebro y resultar efectivo.

Por consiguiente la presente invención se refiere a un uso no terapéutico de un gel nutricional para aumentar

a) la sensación de energía,
b) la atención prolongada y la rapidez de los tiempos de reacción y procesamiento de la información,
c) la calidad del sueño o
d) las sensaciones de bienestar o felicidad

en un adulto sano, que consiste en administrar al menos una y preferiblemente varias dosificaciones diarias de un gel nutricional que incluye una pequeña dosis de una mezcla di- y/o tripéptidos con contenido de Trp y se caracteriza porque la composición peptídica es un hidrolizado de lisozima de huevo de gallina con una relación Trp/LNAA mayor que 0,15, preferiblemente entre 0,18 y 0,23, de manera que la persona reciba 10-100 mg diarios de Trp durante un período de tiempo crónico de al menos 19 días. La dosificación proporciona 10-70 mg Trp por dosis, preferiblemente 20-70 mg Trp por dosis y con mayor preferencia 25-60 mg Trp por dosis. En una forma de ejecución preferida el gel nutricional lleva 500 mg de hidrolizado proteico que contiene 25-32 mg Trp por dosis.

El gel nutricional se puede administrar varias veces al día durante un período de tiempo prolongado de al menos 19 días, de manera que la persona reciba 10-100 mg diarios de Trp, preferiblemente 25-70 mg diarios de Trp. En una forma de ejecución preferida la persona recibe 1 gramo diario de hidrolizado proteico con contenido de Trp en un gel nutricional que contiene un total de 52-64 mg de Trp. En otra forma de ejecución preferida la persona recibe 0,5 gramos diarios de hidrolizado-Trp en el gel nutricional que contiene un total de 20-30 mg de Trp.

En otra forma de ejecución preferida el gel nutricional con baja dosis de hidrolizado también puede consumirse 2 veces al día, con un intervalo de al menos 6 horas y preferiblemente no más de 18 horas entre tomas. En formas de ejecución más preferidas las dosis se consumen a intervalos de aproximadamente 12 horas, como por ejemplo temprano por la mañana y antes de la noche. También se pueden consumir dosis diarias suplementarias, si se desea, siempre que caigan dentro del alcance de las reivindicaciones y se pueda comprobar que estas dosificaciones tienen beneficios adicionales. Los geles que llevan dosis de más de 10 gramos de hidrolizado proteico con contenido de Trp no forman parte de la presente invención. Por consiguiente, para un adulto sano que desea mejorar su energía son suficientes las dosificaciones de un gel de hidrolizado proteico con contenido de Trp que proporcionan al menos 25 mg diarios de Trp, preferiblemente al menos 30 mg diarios de Trp, tal como se indica en las reivindicaciones. En otro aspecto de la presente invención el gel nutricional lleva hidrolizado proteico con contenido de Trp en una dosis algo mayor, es decir, desde más de 500 mg hasta a 4 gramos por porción. Las dosis preferidas incluyen 1 gramo por porción, 1.5 gramos por porción, 2 gramos por porción y 4 gramos por porción. En estas formas una porción individual puede satisfacer la dosis diaria mínima necesaria de 1 gramo. Estas porciones pueden sustituir dosis más pequeñas (500 mg) o bien suplementarlas para constituir un régimen de dosificación crónica.

Es conveniente utilizar un kit de dosificación crónica que contenga múltiples unidades monodosis de un hidrolizado de lisozima de huevo con una relación Trp/LNAA superior a 0,15, preferiblemente comprendida entre 0,18 y 0,23, y que proporcione 20-70 mg de Trp por dosis o 40-140 mg diarios de Trp, en que al menos una de las dosis esté en forma de un gel nutricional. El kit también incluye preferiblemente los siguientes elementos: un recipiente para almacenar las formas de dosificación e información sobre cómo deben usarse las dosis.

Es conveniente utilizar un kit de dosificación crónica que contenga múltiples unidades monodosis de un hidrolizado de lisozima de huevo con una relación Trp/LNAA superior a 0,15, preferiblemente comprendida entre 0,18 y 0,23, y que proporcione 20-50 mg de Trp por dosis o 50-100 mg diarios de Trp. El kit también incluye preferiblemente los siguientes elementos: un recipiente para almacenar las formas de dosificación e información sobre cómo deben usarse las dosis.

Esta revelación también se refiere al uso no terapéutico de una dosis baja de hidrolizado-Trp, como la descrita arriba, para preparar una composición que confiera:

a) una sensación de mayor energía,
b) un incremento de la atención prolongada y de la rapidez de los tiempos de reacción y de procesamiento de la información,
c) una mayor calidad del sueño, o
d) mayores sensaciones de bienestar o felicidad

en el consumidor, preferiblemente un adulto sano. Asimismo se refiere al uso no terapéutico de una pequeña dosis de hidrolizado-Trp, como la descrita, para preparar un suplemento o producto alimenticio que proporcione una sensación de mayor energía al consumidor.

Un aspecto adicional de esta revelación es una composición que comprende 400-600 mg de hidrolizado proteico con contenido de Trp, tal como se ha descrito arriba. Otro aspecto de esta revelación es un suplemento nutracéutico o alimenticio en el cual el hidrolizado proteico que contiene Trp es el único ingrediente activo que confiere una sensación del siguiente tipo: mayor energía; aumento de las funciones cognitivas, sobre todo de la atención prolongada y de la rapidez de los tiempos de reacción y de procesamiento de la información, mejora de la calidad del sueño y sensaciones de bienestar o felicidad. Otro aspecto de esta revelación es una composición que comprende al menos 400 mg, pero menos de 4.000 mg, del hidrolizado proteico con contenido de Trp. Un aspecto adicional de esta revelación es una composición que lleva al menos 400 mg, pero menos de 2.000 mg, de hidrolizado proteico con contenido de Trp.

FIGURAS

FIGURA 1: es un gráfico que representa los efectos de los tratamientos en las calificaciones globales de “mayor energía” el día del ensayo final. El tratamiento crónico con lumiVida™ (0,5 g b.i.d.) aumentó significativamente los niveles de mayor energía en comparación con el control. [a] Medias ajustadas a los niveles de referencia.
FIGURA 2: efecto de la lumiVida™ sobre la variación de los tiempos de reacción individuales en tres bloques de ensayo (atención prolongada). Los tiempos de reacción globales fueron significativamente más cortos después de la administración de lumiVida™ en comparación con el control. ($F(1, 52) = 3,85$, $p < 0,05$ 1-cola); diferencia indicada con distintas letras. Las medias están ajustadas a los niveles de referencia, a la edad, a los errores NART y a los tiempos de reacción en el día 1 de ensayo, para cada bloque.
FIGURA 3: efecto del tratamiento con lumiVida™ sobre los tiempos de reacción (A) y movimiento (B) respecto al control, al ofrecer 8 opciones. En esta tarea de elección compleja los tiempos de reacción fueron significativamente más cortos después de la administración de lumiVida™, $*p < 0,02$. Se representan las medias brutas de los tiempos de movimiento, aunque el análisis se realizó con los datos transformados logarítmicamente. [a] Medias ajustadas a los niveles de referencia, a la edad y a los errores NART.

FIGURA 4: cambio en la latencia de respuesta a la tarea del PIV (procesamiento de la información visual) antes y después del tratamiento, según el estado del mismo; véase ejemplo 3.
FIGURA 5: cambio en d prima (medida de sensibilidad derivada de la teoría de detección de señales) durante los días del ensayo, según el estado de tratamiento.
FIGURA 6: efecto del tratamiento con lumiVida™ sobre la percepción de emociones particulares en rostros, con mezclas al 50% de estas emociones: A = miedo, B = enfado, C = felicidad, D = sorpresa. El punto medio 5 en la escala de 1-9 representa la percepción exacta del 50% de la expresión presente (en comparación con las otras mezclas de %). Los datos están expresados como media ± ES de las calificaciones en el día 22 del ensayo, sin ajustar a las calificaciones del primer día del ensayo. Se indican las diferencias importantes a partir de la calificación del punto medio (línea de trazos) (prueba t para una muestra), *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001; las letras a, b indican diferencias significativas entre grupos, ajustadas a los datos de referencia.

DEFINICIONES:

"Lumivida™" es un hidrolizado proteico que contiene Trp, en concreto una composición de lisozima de huevo de gallina que proporciona péptidos hidrosolubles con contenido de Trp en una relación Trp/LNAA que es superior al 0,15, y está comprendida preferiblemente entre 0,18 y 0,23. Se puede producir hidrolizando la lisozima. Los detalles se describen en la patente WO 2008/052995.

"Dosis baja" significa que cada forma de dosificación del hidrolizado de lisozima lleva di o tripéptidos con un contenido de Trp que proporciona 20-50 mg de Trp por dosis. Se recomienda consumir de 1-2 o más dosis al día.

"Aguda" significa una dosificación simple.

"Crónica" significa que las formas de dosificación se consumen durante un periodo mínimo de 19 días. El significado de "crónica" incluye los patrones de consumo que corresponden a la definición de "sustancialmente cumplido" (véase abajo).

"Sustancialmente cumplido" significa que los efectos también se logran, aunque la persona haya omitido algunas dosis. En concreto, para un régimen de dosificación de 2 veces al día durante 19 días, una persona que omite un número de dosificaciones no consecutivas igual o inferior a cinco dentro de este período de 19 días ha cumplido sustancialmente con el régimen de administración.

En el contexto de la presente invención "sano" significa que la persona tiene generalmente buena salud, pero desea aumentar su sensación de tener mayor energía, mejorar la atención prolongada y la rapidez de los tiempos de reacción y de procesamiento de la información, aumentar la calidad del sueño o las sensaciones de bienestar o felicidad.

"Sorbete" significa cualquier formulación refrigerada que no contiene proporciones importantes de proteínas, salvo el hidrolizado proteico que contiene Trp, incluyendo hielo, polos de hielo, refrescos, polos de fruta, granizados, helados y similares. Aunque sea en menores proporciones, una cantidad importante de proteína alterará desfavorablemente la relación Trp/LNAA.

En informes anteriores sobre la administración de dosis más elevadas de péptidos/proteínas como fuente de Trp, los participantes no manifestaron la sensación de tener mayor energía. Aquí, en cambio, sí se vio después de una única dosificación. Este hallazgo fue especialmente inesperado, pues no cabía esperar que las formulaciones de baja dosis aumentaran notablemente los niveles de Trp/LNAA y en el pasado se observó que las dosis altas de Trp promovían/ favorecían el sueño y la calidad del sueño. Por tanto, un aspecto de la presente invención es un uso no terapéutico de una composición comestible para promover una sensación de energía, que consiste en consumir una pequeña dosis de un péptido con contenido de Trp, al menos dos veces al día durante un período de tiempo crónico, conforme a las reivindicaciones. El período de tiempo es de al menos 19 días, preferiblemente de al menos 3 semanas, con mayor preferencia de al menos un mes.

El ensayo clínico explicado en los ejemplos produjo una cantidad de resultados significativos. Los resultados de las pruebas del tiempo de reacción, tanto simples como complejas (decisión), demostraron que la lumiVida™ aceleraba las reacciones y la toma de decisiones, manteniendo la precisión. También hubo algún indicio de que este tratamiento puede mejorar la atención prolongada, lo cual, curiosamente, parece compatible con el efecto estimulante del estado de ánimo según las calificaciones.

La serotonina es fundamental para la regulación del sueño y se ha demostrado que el TRP (al menos en dosis altas) y la alfa-lactoalbúmina mejoran las mediciones de la calidad e influencia en el sueño. En este estudio crónico con una pequeña dosis de lumiVida™ mejora la calidad del sueño y, sorprendentemente, el hidrolizado peptídico que contiene Trp parece ser en cierto modo estimulante por la mañana.

Además los participantes en el tratamiento con 0,5 g de lumiVida™ b.i.d. dijeron sistemáticamente sentirse más felices que los del tratamiento de control, antes de ir a dormir, lo cual puede estar relacionado con los efectos positivos en el procesamiento emocional.

Hubo de nuevo algunos efectos notables observados en el procesamiento emocional del grupo que recibió hidrolizado proteico con contenido de Trp, lo cual sugiere un cambio de tendencia apartado de los estímulos negativos. Por tanto en la prueba afectiva de aprobado/fallo se encontró una ralentización fiable de las respuestas a las palabras negativas, incluso cuando las palabras distractoras eran solo neutras, lo cual sugiere una desvinculación (menor atención a) de dichos estímulos emocionales negativos. Los resultados de la prueba de expresión facial también confirman un punto de inflexión en la atención a las emociones negativas (en particular el enfado) y una tendencia hacia la felicidad.

Así, un aspecto de la presente invención es un uso no terapéutico de una composición comestible para promover una sensación de bienestar o felicidad, que consiste en consumir una pequeña dosis de un péptido con contenido de Trp, al menos una o dos veces al día, durante un periodo de tiempo crónico según las reivindicaciones. Dicho periodo de tiempo es de al menos 19 días, preferiblemente de al menos 3 semanas, con mayor preferencia de al menos un mes.

El suplemento alimenticio o nutracéutico de baja dosificación puede ser consumido por personas sanas que desean experimentar un incremento de la sensación de felicidad o bienestar, una mejor calidad del sueño y/o una atención prolongada y una mayor rapidez de los tiempos de reacción y de procesamiento de la información. Esta ingesta crónica de baja dosis también se considera beneficiosa para las personas que realizan actividades en las cuales se requiere una mayor concentración, un pensamiento creativo y una toma rápida y precisa de decisiones.

Se sugiere que los siguientes grupos de personas se podrían beneficiar de las bajas dosis de hidrolizados proteicos con contenido Trp: estudiantes, personas involucradas en las artes creativas, personas cuyas profesiones requieren un pensamiento creativo o capacidad para resolver problemas, personas que se sienten presionadas para producir y aquellas en que los procesos de pensamiento son importantes. Como ejemplos no limitativos cabría citar: ingenieros, escritores, profesionales de la publicidad/ventas/marketing, profesionales de la industria del espectáculo, músicos, investigadores, personal sanitario como enfermeras, profesionales de urgencias y médicos, científicos, vendedores, personal militar y policial, y otros.

Alternativamente los péptidos con bajas dosis de Trp son idóneos para personas que preferirían tener un suplemento de Trp como parte de una comida o bebida de sabor agradable que pueda consumirse más de una vez al día.

FORMAS DE DOSIFICACIÓN

El hidrolizado de lisozima puede estar en cualquier forma adecuada para la administración oral, como por ejemplo un aditivo o suplemento para piensos o productos alimenticios y premezclas de alimentos o piensos, tabletas, píldoras, gránulos, cápsulas o formulaciones efervescentes en forma de polvo o tabletas. También puede estar en forma líquida, tal como una solución, un gel, una emulsión o suspensiones, por ejemplo en bebidas, sorbetes, pastas o suspensiones oleosas. Por otra parte se puede incorporar un suplemento multivitamínico/mineral a la composición nutracéutica. Los suplementos dietéticos también pueden ser extractos o concentrados y pueden encontrarse en muchas formas, tales como tabletas, cápsulas, perlas, cápsulas de gelatina, líquidos o polvos. El hidrolizado de lisozima también se puede agregar a otros productos alimenticios, como chocolate, helados, sorbetes, sopas y otros. Las formas de dosificación se pueden combinar durante el día para cumplir con la dosificación; por ejemplo, uno puede tomar una bebida por la mañana y un sorbete por la noche, o un gel a primera hora de la tarde y otra bebida más adelante.

Las formas de dosificación preferidas incluyen sobres que llevan la formulación en polvo para bebidas instantáneas y se pueden añadir a agua, agua carbonatada u otros líquidos, por ejemplo a zumos. Otras formas preferidas incluyen geles y sorbetes nutricionales.

Otro aspecto de esta invención es un uso no terapéutico de una composición comestible para promover una sensación de energía que aumenta la atención y la rapidez de los tiempos de reacción y de procesamiento de la información, mejora la calidad del sueño y eleva las sensaciones de bienestar o felicidad, a base de consumir una pequeña dosis de un péptido con contenido de Trp, al menos dos veces al día, durante un período de tiempo crónico conforme a las reivindicaciones. El período de tiempo es de al menos 19 días, preferiblemente de al menos 3 semanas y con mayor preferencia de al menos un mes. Alternativamente, la pequeña dosis se puede consumir de varias formas:

- Como parte de un régimen de consumo crónico, es decir, se puede consumir una primera forma escogida del grupo formado por una bebida con una dosis baja del hidrolizado de lisozima y una segunda forma distinta de una bebida. Las dosis pueden consumirse en diferentes momentos durante un período de 24 horas.

- Además de un régimen de consumo crónico en pequeñas dosis; es decir, una forma que incremente la dosificación consumida.

Asimismo se puede consumir una dosis más elevada como parte de un régimen crónico en pequeñas dosis o además del mismo, o en ausencia de un régimen crónico, siempre que esté dentro del alcance de las reivindicaciones. La baja dosis de hidrolizado de lisozima empleada en la presente invención puede ser consumida por individuos sanos que desean experimentar un aumento de la sensación de energía mental, sin interferir en el sueño normal. Las personas que desean experimentar una sensación de “mayor energía” y están sanas pueden describir esta sensación utilizando términos como “animado/sentirse estimulado/hiperactivo”, “mi mente está agitada” y/o “impulsivo/espontáneo”. Esta ingesta crónica de pequeñas dosis también beneficiaría a las personas que realizan actividades para las cuales hace falta un aumento de la concentración, un pensamiento creativo y una gran energía mental.

Formas bebibles

Las bebidas empleadas en la presente invención pueden estar en forma de una bebida instantánea que se constituye combinando una mezcla en polvo con un líquido. El líquido puede ser agua, agua carbonatada, zumo de frutas u otra bebida que sea aceptable para el consumidor.

La formulación de la mezcla en polvo empleada en la presente invención contiene

a) hidrolizado proteico con contenido de Trp
b) agente(s) edulcorante(s)
c) agente(s) saborizante(s) y
d) opcionalmente ingredientes extra-nutricionales

Las bebidas preferidas también pueden contener ácido cítrico en la proporción necesaria para conseguir un equilibrio agradable entre el edulcorante y el sabor ácido. Las cantidades exactas variarán dependiendo de las características sápidas de otros ingredientes de la mezcla, pero se sabe bien cómo determinar las proporciones óptimas. Se pueden usar otros ácidos en combinación con el ácido cítrico o como sustitución o aditivo del mismo, incluyendo uno o más de los siguientes: ácido málico, ácido tartárico, ácido fumárico, ácido fosfórico, ácido acético (aunque éste confiere un perfil de sabor menos agradable) y ácido succínico y adípico (aunque en menor medida).

Puede ser conveniente producir un polvo a granel que se pueda dividir en porciones individuales o vender en unidades más grandes. Además del hidrolizado, la formulación en polvo debe contener un edulcorante. Este puede ser cualquier edulcorante utilizado habitualmente, tal como azúcar, sucralosa, edulcorantes basados en estevia y otros edulcorantes disponibles, y mezclas de los mismos. Las cantidades típicas para 100 gramos de polvo formulado van desde 50 a 85 gramos de sacarosa más sucralosa, pero esto puede variar.

Además, el polvo a granel puede contener varios saborizantes, ya sea individualmente o en mezclas. Por ejemplo, los sabores pueden ser frutales, por ejemplo de frambuesa, de limón, de naranja sanguina o de fresa, u otros saborizantes como vainilla, café o chocolate. También se pueden usar zumos de frutas concentrados, tales como los concentrados de manzana, uva blanca, uva negra, arándanos, grosella negra y mezclas de los mismos. Se prefieren con frecuencia las frutas, las mezclas frutales y las combinaciones de fruta-vainilla. Si se desea pueden agregarse otros potenciadores nutricionales. Por ejemplo, se pueden agregar vitaminas tales como las vitaminas B3, B5, B6 y/o B12. Las vitaminas C y E se recomiendan como buenos antioxidantes.

Otra bebida líquida empleada en la presente invención es como producto listo para beber, que puede ser en forma de chupito, bebida carbonatada o no carbonatada, o cualquier otra forma que se venda en estado líquido al consumidor. Las dosificaciones son las mismas que las descritas anteriormente para la forma en polvo.

Formas de sorbete

Además del hidrolizado que contiene Trp, los sorbetes empleados en la presente invención contendrán normalmente:

a) Un edulcorante o una mezcla de edulcorantes: se puede emplear cualquier edulcorante y/o sucedáneo de azúcar disponible (incluyendo maltitol, manita, isomalt, lactitol, xilitol) y cualquier combinación de edulcorantes artificiales (aspartamo, sucralosa, ciclamato, sacarina y similares) con una carga tal como el jarabe de glucosa, teniendo en cuenta las propiedades laxantes de los alcoholes polihídricos (máximo 20 - 30 g diarios). El edulcorante o los edulcorantes óptimos dependerán de la dosificación del hidrolizado que lleva Trp y de los saborizantes elegidos. En una forma de ejecución preferida se usa una mezcla de sorbita y fructosa.
b) El nivel del ácido cítrico dependerá del sabor y de las preferencias regionales del consumidor, lo cual es fácil de determinar. Se pueden usar otros ácidos en combinación con el ácido cítrico o como sustituto o aditivo del mismo, incluyendo uno o más de los siguientes: ácido málico, ácido tartárico, ácido fumárico, ácido fosfórico,

ácido acético (aunque éste confiere un perfil de sabor menos agradable) y ácido succínico y adípico (aunque en menor medida).
c) Saborizantes: se puede utilizar cualquier saborizante; en general se prefieren los sabores de frutas y dependerán en gran medida de la aceptación del consumidor. El café, el chocolate y el té también son sabores preferidos.

Los sorbetes empleados en la presente invención se pueden envasar en formas de dosificación individuales o a granel, del cual el consumidor toma la cantidad deseada. Si se envasa en una forma de dosificación individual, en el envase puede incluirse una cuchara o un utensilio análogo. En el envase a granel se puede incluir opcionalmente una cuchara dosificadora.

Geles nutricionales

Otro aspecto de la presente invención es un uso no terapéutico de un gel nutricional para promover

a) una mayor sensación de energía,
b) una mayor atención prolongada y tiempos más rápidos de reacción y procesamiento de la información,
c) una mejor calidad del sueño o
d) mayores sensaciones de bienestar o felicidad,

a base de consumir una pequeña dosis de un péptido con contenido de Trp, al menos una o dos veces al día, durante un período de tiempo crónico según las reivindicaciones. El período de tiempo es de al menos 19 días, preferiblemente de al menos 3 semanas y con mayor preferencia de al menos un mes. Opcionalmente la baja dosis de gel nutricional se puede consumir:

- Como parte de un régimen de consumo crónico junto con otras formas de dosificación distintas del gel nutricional (como por ejemplo sorbetes o bebidas, o incluida en otros productos alimenticios).
- Además de un régimen de consumo crónico en pequeñas dosis.

Alternativamente se puede consumir una dosis más elevada como parte de un régimen de baja dosis crónica o además de un régimen de baja dosis crónica, o en ausencia de un régimen crónico siempre que esté dentro del alcance de las reivindicaciones. Se puede consumir en forma de gel durante las actividades, al igual que los “geles deportivos”, y así el consumidor no tiene que preocuparse por los derrames. Según otro aspecto de esta revelación, el gel nutricional se puede agregar al agua o a otro líquido para preparar una bebida. Por otra parte, las personas mayores que no pueden comer tanto como sería necesario para mantener su salud también pueden beneficiarse de estos geles (es decir, como alimentos de nutrición médica).

Los geles nutricionales empleados en la presente invención se pueden envasar en formas de dosificación individuales o a granel, de donde el consumidor toma una cantidad deseada para reenvasar en formas de dosificación individuales. El envase es preferiblemente una bolsa fácil de abrir o una botella “comprimible”.

Además del hidrolizado con contenido de Trp, los geles nutricionales empleados en la presente invención contendrán normalmente:

a) un edulcorante o una mezcla de edulcorantes: se puede utilizar cualquier edulcorante disponible, y el óptimo dependerá de la dosificación del hidrolizado que contiene Trp y de los saborizantes escogidos. En una forma de ejecución preferida se usa una mezcla de maltrodextrina y sucralosa. Normalmente los geles nutricionales o geles energéticos llevan hidratos de carbono de digestión rápida, media y a veces lenta, para nutrir el cuerpo durante un ejercicio y por lo tanto se combinan generalmente monosacáridos, disacáridos y polisacáridos para proporcionar energía al cuerpo durante un tiempo determinado. Cuando se trata de alcoholes polihídricos deben emplearse con moderación, ya que pueden tener un efecto laxante.
b) Se puede usar ácido cítrico o ácido láctico para conferir un sabor redondo. Se pueden emplear otros ácidos en combinación con el ácido cítrico o como sustituto o aditivo del mismo, incluyendo uno o más de los siguientes: ácido málico, ácido tartárico, ácido fumárico, ácido fosfórico, ácido acético (aunque éste confiere un perfil de sabor menos agradable) y ácido succínico y adípico (aunque en menor medida).
c) Saborizantes: se puede emplear cualquier saborizante; generalmente se prefieren los sabores de frutas, pero también pueden usarse otros sabores populares, como los de café, té, caramelo; la elección dependerá mucho de la aceptación del consumidor.

Los siguientes ejemplos no limitativos ilustran mejor la presente invención.

EJEMPLOS

EJEMPLO 1

ENSAYO CLÍNICO

Diseño y tratamiento

El diseño fue aleatorizado y doble ciego, controlado con placebo entre sujetos. Cada grupo tenía 30 participantes.

Las condiciones de tratamiento fueron:

Placebo: hidrolizado de caseína (hidrolizado primario de proteína láctea, DSM Nutritional Products, Kaiseraugst, Suiza). Se usaron 0,52 g b.i.d. para proporcionar una cantidad intermedia de energía y proteína total en la bebida del placebo, respecto a los tratamientos activos. Se valora de los estudios previos que el hidrolizado de caseína es bajo en Trp y que por tanto no aumentará la síntesis de serotonina.

lumiVida™ (DSM Nutritional Products, Kaiseraugst, Suiza) es un hidrolizado obtenido por digestión enzimática de una proteína dietética (lisozima de huevo de gallina), que se elabora mediante el uso de una mezcla patentada de enzimas para proporcionar una fuente de péptidos de gran calidad. El hidrolizado proteico resultante (lumiVida™) lleva una cantidad mínima garantizada de péptidos bioactivos que contienen Trp. La relación entre estos péptidos con TRP y los péptidos que contienen los aminoácidos neutros grandes (LNAA: valina, isoleucina, leucina, tirosina, fenilalanina) es de 0,2 aproximadamente. La LumiVida™ se tomó como una bebida no edulcorada nutritivamente (acesulfamo) aromatizada con cítricos, administrada en dosis de 0,5 g de lumiVida™ dos veces al día (b.i.d., es decir, 1 g diario de lumiVida™, que equivale aproximadamente a un total 70 mg diarios de Trp).

Los participantes se asignaron aleatoriamente, clasificados por edades, al grupo de suplemento con placebo (N = 30) o al grupo de suplemento con lumiVida™ (0,5 g b.i.d.) (N = 30). Ambos tratamientos se suministraron en bolsitas de polvo; cada una de ellas se agitó en aprox. 150 ml de agua corriente, formando una suspensión. La aleatorización por doble ciego se realizó mediante un código de etiquetas asociado con un número ID específico de participante, cuyo significado solo era conocido por el proveedor. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a estos números.

La primera prueba se realizó el día del chequeo (línea base, día 0). A continuación los participantes recibieron 38 suplementos (2 al día durante 19 días) en forma de bolsitas de polvo para disolver en 150 ml de agua fría. Se indicó a los participantes que comenzaran a tomar el suplemento el día 3, de manera que los días 1 y 2 pudieran servir para disponer de un par de días de referencia del sueño diario antes del tratamiento. Después de 19 días de tratamiento los participantes volvieron el día 22 (día 2 de prueba (misma batería de pruebas)), tras una dosis complementaria matutina en el día de la prueba final (la misma distribución del tiempo que para el primer día de prueba).

El día de referencia (línea base) se tomó una sola muestra de sangre para determinar los niveles de Trp y LNAA antes del tratamiento y poderlos comparar con los resultados al final del tratamiento. El día 22 de prueba se tomaron dos muestras de sangre, es decir, antes y después del tratamiento, para ver si los niveles plasmáticos de Trp y Trp/LNAA en ayunas habían sido afectados por el tratamiento crónico y si la dosis única de lumiVida™ (0,5 g) había sido efectiva para aumentar la relación Trp/LNAA, incluso después del tratamiento de 19 días.

Resultados

59 mujeres participantes, de 45-64 años (media [DE] = 53,9 [6,3]), completaron las sesiones de prueba anteriores y posteriores al tratamiento (placebo N = 30, lumiVida™ N = 29). Aunque los participantes que no completaron las pruebas (el tratamiento se suspendió para 2 participantes por enfermedad) fueron normalmente reemplazados, un participante que dejó de acudir a la prueba no pudo ser reemplazado debido al final de la programación viable.

Hipótesis principal: la lumiVida™ mejoraría los niveles de energía percibidos.

Se pidió a los participantes que calificaran tres veces por día de evaluación varias sensaciones mentales y físicas en un cuestionario (sensaciones mentales y físicas (escala MPAS)):

Tres veces el día de referencia (día 0):

1. medición al comienzo del día,
2. medición 105 minutos después; y
3. otra medición 100 minutos más tarde).

Después de 19 días de consumo de lumiVida™ (día 22):

1. medición al comienzo del día,
2. medición 105 minutos más tarde (90 minutos tras la última ingesta de placebo o bebida de tratamiento); y
3. otra medición 100 minutos más tarde.

Un factor de la escala MPAS se etiquetó provisionalmente como de “mayor energía” tras un análisis de componentes principales (ACP). Las sensaciones de “mayor energía” se describieron empleando estos términos: “animado/sentirse estimulado/hiperactivo”, “mi mente está agitada”, “impulsivo/espontáneo”.

Efectos de mayor energía

Las calificaciones de mayor energía fueron moderadas. Los niveles de la línea base (primera medición el día 1 y el día 22) no fueron diferentes entre los grupos de tratamiento

Las calificaciones de High Energy fueron moderadas. Los niveles basales (primera medición en el día 1 y el día 22) no difirieron entre los grupos de tratamiento, efecto de grupo ANOVA unidireccional, $F(1, 57) < 1$, varianza explicada $\eta_p^2 = 0{,}007$, NS; media (DE): lumiVida™ = 3,03 (1,61), control = 3,29 (1,52).

Las condiciones de tratamiento tuvieron un efecto pequeño pero significativo sobre los niveles de energía en el día de la prueba final, con calificaciones energéticas globales más altas después del tratamiento crónico con lumiVida™ que tras el tratamiento de control, ajustadas a los niveles de referencia, efecto del tratamiento ANCOVA, $F(1,54) = 3{,}12$, $p < 0{,}05$ 1-cola, $\eta_p^2 = 0{,}055$ (figura 1).

Las calificaciones combinadas de “mayor energía” (sentirse estimulado, animado, impulsivo, espontáneo) globales de los tres programas de ensayo el día de la prueba final fueron superiores tras el tratamiento crónico con LumiVida™ en comparación con el control. Estas calificaciones no cambiaron durante el día de la prueba final, es decir, no se vieron afectadas por la bebida final.

EJEMPLO 2

ENSAYO CLÍNICO

Diseño y tratamiento

El diseño fue aleatorizado y doble ciego, controlado con placebo entre sujetos. Cada grupo tenía 30 participantes.

Las condiciones de tratamiento fueron:

Placebo: hidrolizado de caseína (hidrolizado primario de proteína láctea, DSM Nutritional Products, Kaiseraugst, Suiza). Se usaron 0,52 g b.i.d. para proporcionar una cantidad intermedia de energía y proteína total en la bebida del placebo, respecto a los tratamientos activos. Se valora de los estudios previos que el hidrolizado de caseína es bajo en Trp y que por tanto no aumentará la síntesis de serotonina.
lumiVida™ (DSM Nutritional Products, Kaiseraugst, Suiza) es un hidrolizado obtenido por digestión enzimática de una proteína dietética (lisozima de huevo de gallina), que se elabora mediante el uso de una mezcla de enzimas para proporcionar una fuente de péptidos de gran calidad. El hidrolizado proteico resultante (lumiVida™) lleva una cantidad mínima garantizada de péptidos bioactivos que contienen Trp. La relación entre estos péptidos con TRP y los péptidos que llevan los aminoácidos neutros grandes (LNAA: valina, isoleucina, leucina, tirosina, fenilalanina) es de 0,2 aproximadamente. La LumiVida™ se tomó como una bebida no edulcorada nutritivamente (acesulfamo) aromatizada con cítricos, administrada en dosis de 0,5 g de lumiVida™ dos veces al día (b.i.d., es decir, 1 g diario de lumiVida™, que equivale aproximadamente a un total 70 mg diarios de Trp).

Los participantes se asignaron aleatoriamente, clasificados por edades, al grupo de suplemento con placebo (N = 30) o al grupo de suplemento con lumiVida™ (0,5 g b.i.d.) (N = 30). Ambos tratamientos se suministraron en bolsitas de polvo; cada una de ellas se agitó en aprox. 150 ml de agua corriente, formando una suspensión. La aleatorización por doble ciego se realizó mediante un código de etiquetas asociado con un número ID específico de participante, cuyo significado solo era conocido por el proveedor. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a estos números.

La primera prueba se realizó el día del chequeo (línea base, día 0). A continuación los participantes recibieron 38 suplementos (2 al día durante 19 días) en forma de bolsitas de polvo para disolver en 150 ml de agua fría. Se indicó a los participantes que comenzaran a tomar el suplemento el día 3, de manera que los días 1 y 2 pudieran servir para disponer de un par de días de referencia del sueño diario antes del tratamiento. Después de 19 días de tratamiento los participantes volvieron el día 22 (día 2 de prueba (misma batería de pruebas)), tras una dosis complementaria matutina en el día de la prueba final (la misma distribución del tiempo que para el primer día de prueba).

El día de referencia (línea base) se tomó una sola muestra de sangre para determinar los niveles de Trp y LNAA antes del tratamiento y poderlos comparar con los resultados al final del tratamiento. El día 22 de prueba se tomaron dos muestras de sangre, es decir, antes y después del tratamiento, para ver si los niveles plasmáticos de Trp y Trp/LNAA en ayunas habían sido afectados por el tratamiento crónico y si la dosis única de lumiVida™ (0,5 g) había sido efectiva para aumentar la relación Trp/LNAA, incluso después del tratamiento de 19 días.

Una faceta adicional fue la cumplimentación de un “diario del sueño”, en el que se hacían preguntas sobre la calidad y la latencia del sueño y el estado de ánimo a la hora de acostarse, y además se permitió registrar el plan de toma del suplemento (véase a continuación).

59 mujeres participantes, de 45-64 años (media [DE] = 53,9 [6,3]), completaron las sesiones de prueba anteriores y posteriores al tratamiento (placebo N = 30, lumiVida™ N = 29). Aunque los participantes que no completaron las pruebas (el tratamiento se suspendió para 2 participantes por enfermedad) fueron normalmente reemplazados, un participante que dejó de acudir a la prueba no pudo ser reemplazado debido al final de la programación viable.

EJEMPLO 3

Efectos de la intervención crónica con lumiVida™ en el sueño y el estado de ánimo vespertino

El sueño se evaluó en un “diario” impreso autocumplimentado. El diario del sueño incluía 22 puntos, 16 de los cuales se midieron en una escala visual analógica de autoevaluación de 100 mm para valorar diversos aspectos del sueño nocturno anterior en comparación con el sueño habitual, incluyendo la calidad y la latencia del sueño (preguntas por la mañana) y el estado de ánimo y de vigilia a la hora de acostarse (preguntas por la tarde).

Estos resultados se refieren al efecto del tratamiento crónico sobre (a: post-tratamiento) cualquier diferencia del sueño en la media de los 2 días finales de evaluación durante el tratamiento (días 18 y 19) tomando como control de referencia del sueño la media de los días 1 y 2 (antes del tratamiento) y (b: intervalos durante el tratamiento) cualquier cambio en el sueño durante el tratamiento, utilizando la media de los días 4 y 5, 11 y 12, y 18 y 19.

- Hipótesis principales:

  (a) La lumiVida™ crónica mejorará la calidad del sueño, reducirá la latencia para conciliar el sueño y mejorará el despertar del sueño.
  (b) La lumiVida™ crónica mejoraría los estados de ánimo vespertinos.

Enfoques específicos para el procesamiento y el análisis de los datos

Se calculó una puntuación media de cada elemento para cada par de días (es decir, 1 y 2, 4 y 5, 11 y 12 y 18 y 19).

Varios elementos comparativos de las respuestas al “sueño habitual” de los participantes se basaron en el cuestionario de evaluación del sueño de Leeds (SEQ), que proporciona una guía de combinaciones de elementos previamente analizados por análisis factorial, y se reunieron en mediciones compuestas del siguiente modo: la puntuación media de los elementos relacionados con la pregunta “¿cómo calificaría la conciliación del sueño de anoche en comparación con su sueño habitual?” (más difícil vs. más fácil; más lenta vs. más rápida y menos soñoliento vs. más soñoliento) se computó en “conciliar el sueño”; los elementos relacionados con la pregunta “¿cómo calificaría la calidad del sueño de anoche en comparación con su sueño habitual?” (menos descansado vs. más descansado y más despierto vs. menos despierto) se computaron en “calidad del sueño” y, por último, los elementos relacionados con la pregunta “¿cómo calificaría su despertar con su patrón habitual de despertarse?” (más difícil vs. más fácil y costó más tiempo vs. menos tiempo) se computaron en “despertar del sueño”.

Además hubo varios elementos que no estaban referenciados al “sueño habitual” y estos se analizaron por separado.

Las preguntas vespertinas referentes al estado de ánimo y de vigilia se analizaron según la activación energética de Thayer (calculada como puntuación media de elementos relacionados con la pregunta “¿cómo se siente ahora mismo?” (cansado/fatigado vs. enérgico y soñoliento/adormilado vs. alerta), activación tensional (estresado/tenso vs. relajado/tranquilo) y tono hedónico (deprimido/alicaído vs. feliz).

El efecto del tratamiento se analizó comparando las medias de las variables dependientes de las diferencias entre los grupos de tratamiento en los últimos dos días, tras el ajuste a la línea de base del par de días (1 y 2). Esto se realiza mediante el análisis de covarianza (ANCOVA) que incluye la variable del par de referencia (días 1 y 2) como covariable. El cambio a lo largo del tratamiento se evaluó usando RMANCOVA, con cada par de días como el factor entre sujetos, el grupo de tratamiento como el factor entre sujetos y el par de referencia (días 1 y 2) como covariable.

Calidad del sueño (p.ej. ¿cómo calificaría la calidad del sueño de anoche en comparación con su sueño habitual? - medición compuesta)
El estado del tratamiento alteró la calidad del sueño posterior al tratamiento, ANCOVA unidireccional, estado: $F(1, 56) = 2{,}52$, $p < 0{,}06$ 1-cola, $\eta_p^2 = 0{,}043$: en comparación con el sueño habitual experimentado hubo una tendencia a una mejor calidad del sueño al final del tratamiento crónico con 0,5 g de lumiVida™ vs. control (tabla 1 siguiente).

La calidad del sueño en diferentes intervalos durante el tratamiento mostró una interacción débil entre el intervalo de tiempo durante el tratamiento y el estado ($F(1{,}78, 99{,}66) = 2{,}40$, $p < 0{,}05$ 1-cola, $\eta_p^2 = 0{,}041$; esfericidad no

asumida y por tanto ajustada con el uso de Greenhouse-Geisser). La calidad del sueño tendió a mejorar durante el tratamiento después de 0,5 g de lumiVida™ vs. control (tabla 1).

Tabla 1**:** efecto de la lumiVida™ en la calidad del sueño y dificultad para levantarse durante el tratamiento (escala de 100 mm)

		Calidad del sueño			**Dificultad de levantarse**		
Tratamiento	N	Días 4-5 Media ª (DE)	Días 11-12 Media ª (DE)	Días 18-19 Media ª (DE)	Días 4-5 Media ª (DE)	Días 11-12 Media ª (DE)	Días 18-19 Media ª (DE)
Control	30	51,6 (0,23)	55,5 (0,24)	51,3 (0,23)	60,1 (0,27)	67,0 (0,33)	59,0 (0,30)
lumiVida™	29	46,6 (0,23)	55,8 (0,24)	56,5 (0,23)	53,1 (0,28)	61,5 (0,33)	64,9 (0,30)

ª ajustada a la línea base

Pregunta no referenciada: ¿cómo calificaría la calidad del sueño de anoche? (medición simple)

De forma similar a la medición compuesta, el estado del tratamiento alteró marginalmente la calidad del sueño después del tratamiento, ANCOVA unidireccional, estado: $F(1, 56) = 1,91$, $p < 0,09$ 1-cola, $\eta_p^2 = 0,03$. Se vio una tendencia a una mejor calidad del sueño después de 0,5 g de lumiVida ™ vs. el control.

Pregunta no referenciada: dificultad de levantarse (¿tuvo dificultad para levantarse esta mañana? – ninguna en absoluto hasta extrema)

La dificultad para levantarse indicó una interacción débil entre el intervalo de tiempo durante el tratamiento y el estado, $F(2,112) = 2,96$, $p < 0,03$ 1-cola, $\eta_p^2 = 0,05$. La "dificultad para levantarse" autocalificada aumentó ligeramente a lo largo del tratamiento después de 0,5 g de lumiVida ™, mientras que un tratamiento medio tras el tratamiento de control aumentó la dificultad y luego volvió a la línea base (tabla 2 siguiente). Sin embargo no hubo ninguna diferencia en la dificultad para levantarse en el último par de días debida al estado del tratamiento, $F(1, 56) < 1$, ns, $\eta_p^2 = 0,004$.

Tomo hedónico (cómo se siente ahora mismo - deprimido/alicaído hasta feliz)

El estado del tratamiento alteró marginalmente el tono hedónico posterior al tratamiento, ANCOVA unidireccional, estado: $F(1, 56) = 2,29$, $p < 0,07$ 1-cola, $\eta_p^2 = 0,04$: se experimentó una tendencia a una mayor autoestima después de 0,5 g de lumiVida™ vs. control, lo cual se vio apoyado significativamente por una mayor felicidad global (tono hedónico) en el grupo de lumiVida™ durante el tratamiento crónico, ajustado a la línea base y no afectado por el tiempo ($F < 1$), vs. control, $F(1, 56) = 4,11$. $P < 0,05$, $\eta_p^2 = 0,07$; tabla 2 siguiente).

Tabla 2**:** efecto de la lumiVida™ en el tono hedónico global durante el tratamiento (escala de 100 mm)

Grupo de tratamiento	**Nº**	**Media ª (DE)**
Control	30	63,7 (0,23)
lumiVida™	29	70,3* (0,23)

ª ajustada a la línea base. *p < 0,05 para la diferencia entre grupos de tratamiento

Tiempo en vela (cuántas veces se despertó inquieto durante la noche)

El estado del tratamiento alteró marginalmente el número de veces que se despertó inquieto durante la noche posterior al tratamiento, ANCOVA unidireccional, $F(1, 56) = 2,21$, $p < 0,07$ cola-1, $\eta_p^2 = 0,04$: después de 0,5 g de lumiVida™ se refirió una tendencia a menos veces de vigilia vs. control.

Rendimiento (¿cómo piensa que ha rendido hoy?)

Con independencia del estado del tratamiento, el rendimiento autoevaluado durante el día aumentó notablemente a lo largo del estudio, sobre todo después de la primera semana (**tabla 3** siguiente: $F(2, 112) = 4,25$, $p < 0,02$, $\eta_p^2 = 0,07$).

Tabla 3: aumento del rendimiento autoevaluado a lo largo del tratamiento, independientemente del estado del mismo (escala de 100 mm)

Días desde el inicio	**Media ª (DE)**
4-5	62,1 (0,13)
11-12	66,6 (0,20)
18-19	66,8 (0,18)

ª ajustada a la línea base.

Todas las demás mediciones

No hubo diferencias significativas entre los estados de los participantes respecto a si estaban inquietos por haberse despertado temprano y no haber conciliado nuevamente el sueño el día 1 (X^2 = .210, ns) o el día 19 (X^2 = .094, ns). La conciliación del sueño, el despertar del sueño, la sensación inmediata de recuperación (por la mañana), el nivel de recuperación respecto al sueño habitual, la activación energética, la activación tensa y la latencia hasta quedarse dormido no variaron notablemente con el tratamiento, ni después ni durante del mismo (todas las F(1, 56) < 1,40, ns, η_p^2 < 0,035).

Resumen de los efectos en el sueño y en el estado de ánimo diario

La LumiVida™ varió la calidad del sueño, tendiendo a mejorarla a lo largo del tratamiento.

La LumiVida™ también tendió a aumentar la autoevaluación de la dificultad para levantarse a lo largo del tratamiento, pero no hubo ninguna diferencia respecto al control en los últimos días del diario.

Después de tomar lumiVida™ se experimentó una tendencia autoevaluada a una mayor felicidad, independientemente del intervalo de tratamiento.

Se refirió una tendencia a despertarse inquieto por la noche menos veces después de tomar lumiVida™.

El rendimiento diario percibido aumentó a lo largo del estudio, independientemente del estado del tratamiento.

EJEMPLO 4

Efectos de la intervención crónica con lumiVida™ en el rendimiento cognitivo

Hipótesis principales de las pruebas realizadas – la lumiVida™:

a) mejoraría la atención (p.ej. más precisión sin merma de velocidad)
b) mejoraría la atención prolongada
c) mejoraría la memoria

Enfoque general para el análisis de datos

Las hipótesis se comprueban comparando las medias de variables dependientes de las diferencias significativas entre los grupos de tratamiento en el día 2 de la prueba (día 22), después de ajustar al rendimiento de referencia (día 1 de la prueba). Esto se realiza mediante el análisis de covarianza (ANCOVA), incluyendo el rendimiento del día 1 como covariable. La edad y los errores de NART se incluyen como covariables. Estas últimas variables no difirieron según el grupo de tratamiento (tabla 2.1), aunque pudieron contribuir a la varianza del rendimiento. El resultado clave para la prueba de persecución rotativa es la variación de rendimiento entre el día 1 y el día 2 de la prueba, por lo cual se utilizó un ANCOVA de mediciones repetidas, con el día como factor entre sujetos. En la prueba de TRS se combinaron los dos enfoques, usando un RMANCOVA para medir la atención prolongada, es decir, la variación de los tiempos de reacción a lo largo de los 3 últimos cuartiles de ensayos durante el período de la prueba para el día 2 del ensayo, pero ajustada a los tiempos de reacción del día 2 del ensayo (línea base).

Normalización de los datos: ahí donde los datos tenían un sesgo > ± 1, cada variable se transformó apropiadamente; p.ej. reduciendo el sesgo positivo mediante log natural (Ln) o transformación inversa antes del análisis.

Tiempo de reacción simple y atención prolongada (TRS)

La prueba del tiempo de reacción simple (TRS) permite medir el tiempo global de reacción simple y también la atención prolongada. La prueba, que se ejecuta mediante el programa E-Prime, dura aproximadamente 8 minutos y requiere que los participantes presionen simplemente la barra espaciadora lo más rápido posible cada vez que vean aparecer un estímulo en forma de asterisco en el centro de la pantalla. El estímulo es presentado en 64 ensayos, con un bloque de 16 ensayos que muestra el estímulo con retardos de 1, 2, 3, 4, 7, 9, 12 y 15 segundos, dos veces por retardo, en orden aleatorio. Los análisis preliminares (de los datos de cada día por separado) confirmaron que el primer bloque (es decir, los ensayos 1-16) se puede considerar una prueba práctica, mientras que los participantes se adaptan a la prueba: posteriormente, en el segundo bloque (ensayos 17-32), los participantes tienen las reacciones más rápidas y luego el tiempo de reacción aumenta durante los bloques restantes, lo cual indica fatiga y fallo de atención prolongada (ANOVA unidireccional de mediciones repetidas, efecto de los intervalos de las pruebas en los tiempos de reacción no ajustados, día 1 F(2, 114) = 9,60, p < 0,001, día 2 F(2, 114) = 6,55, p < 0,005). Por tanto el efecto de la lumiVida™ en la atención prolongada se examinó promediando los tiempos de reacción en 4 intervalos durante los 64 ensayos (1-16, 17-32, 33-48, 49-64) y analizando los cambios de los tiempos de reacción en los intervalos 2 hasta 4 (ensayos 17-64) cuando las reacciones tienden a ralentizarse con el tiempo. Los tiempos de reacción también pueden agruparse en bloques de retardos “cortos” (1-4) y “largos” (7-15); sin embargo los

análisis preliminares no encontraron diferencias relacionadas con esta agrupación (Fs < 1) y por ello los resultados se indican como tiempos de reacción promediados globalmente.

Efectos en el tiempo de reacción simple

El tratamiento crónico con lumiVida™ dio como resultado unos tiempos de reacción simples significativamente más rápidos en comparación con el control, el día 2 de prueba (ajustados a la línea base), F(1, 51) = 3,74, P < 0,05 1-cola, η_p^2 = 0,068, (figura 2). El tratamiento no afectó significativamente a la variación de los tiempos de reacción a lo largo de los ensayos, efecto de interacción estado x intervalo, F(2, 102) = 1,31, NS, η_p^2 = 0,025. Sin embargo estos resultados están ajustados por edad, errores NART y tiempos de reacción del día 1 de la prueba, y este ajuste eliminó la notable ralentización de los tiempos de reacción que indicaría una prueba de atención prolongada, efecto de los intervalos de las pruebas, F(2,104) < 1, NS , η_p^2 = 0,011. El efecto no ajustado del intervalo fue significativo, F(2, 112) = 6,56, p < 0,01, η_p^2 = 0,105, siendo las reacciones medias de los intervalos (bloques) 3 y 4 más lentas que las del intervalo 2 (comparaciones ajustadas por Bonferroni, p < 0,05, 0,001, respectivamente).

Resumen

Esta prueba evaluó los tiempos de reacción simples y midió la atención prolongada. La lumiVida™ aumentó de manera significativa la velocidad de los tiempos de reacción simples. La lumiVida™ tendió a mejorar la atención prolongada, en vista de las reacciones notablemente más rápidas en el bloque final de pruebas.

Búsqueda visual de coincidencia con la muestra (MTS)

La búsqueda visual de coincidencia con la muestra (MTS) es una prueba visual de coincidencia con un patrón en la cual hay un compromiso entre velocidad y precisión. Es una prueba de búsqueda visual con la latencia de respuesta disociada del tiempo de movimiento. Para realizar eficientemente esta prueba se necesita la capacidad de buscar entre los objetivos e ignorar los patrones distractores, que tienen elementos en común con el patrón diana.

Al participante se le presenta un patrón visual complejo (la muestra) en medio de la pantalla y, después de una breve pausa, un número variable de patrones similares dentro de un círculo de recuadros alrededor del borde de la pantalla. Solo uno de estos recuadros coincide con el patrón del centro de la pantalla y el participante debe indicar cuál es, tocándolo. Hay un total de 18 ensayos de prueba: 6 ensayos con 2 opciones, 6 con 4 opciones y 6 con 8 opciones. El tiempo de reacción se mide como el tiempo que media entre la presentación de las opciones y la liberación de la almohadilla donde se apoyan sus dedos entre las pruebas. En cambio el tiempo de movimiento se mide como el tiempo transcurrido entre la liberación de la almohadilla de apoyo y el toque del patrón de muestra. Por lo tanto el primero es principalmente una medición del procesamiento de tareas y del tiempo de decisión, mientras que el último refleja el control y la velocidad del movimiento de respuesta.

Todas las coincidencias correctas y las variables de tiempo de movimiento eran sesgadas, por lo cual se transformaron (ver más adelante). Se realizaron análisis ANCOVA de las variables transformadas, aunque se presentan las medias de las variables no transformadas y ajustadas para las covariables (línea base, edad, errores NART).

Efectos generales de todas las coincidencias correctas

En cada sesión de prueba los participantes realizaron 18 ensayos: en promedio la precisión fue muy buena, ya que se alcanzó al menos una media de 17 coincidencias correctas. Por lo tanto este resultado no parece ser sensible para ver un mejor rendimiento, lo cual se reflejó en una falta de tratamiento efectivo (tabla 2.15), efecto de grupo ANCOVA, F(1, 54) <1, NS, η_p^2 = 0,007.

Efectos en los tiempos de reacción globales (dianas correctas)

El tratamiento crónico con lumiVida™ aumentó notablemente la velocidad de los tiempos de reacción para elegir las dianas correctas (primer intento) en comparación con el control (tabla 4 siguiente), efecto de grupo ANCOVA, F(1, 54) = 3,97, p = 0,025 1-cola, η_p^2 = 0,068.

Efectos en los tiempos de movimiento globales (dianas correctas)

El tratamiento con lumiVida™ aumentó ligeramente la rapidez de los tiempos de movimiento para las dianas elegidas correctamente, pero la diferencia respecto al control no fue significativa (tabla 4), efecto de grupo ANCOVA, F(1, 54) <1, NS, η_p^2 = 0,006.

Tabla 4: efecto de la lumiVida™ en el total de coincidencias con el patrón correcto y en los tiempos de reacción y movimiento

Grupo de tratamiento	Nº	Total de dianas correctas (18 dianas) Media ª (DE)	Tiempo de reacción (correcto; s) Media ª (DE)	Tiempo de movimiento (correcto; ms) Media ª (DE)
Control	30	17,4 (0,15)	2,936 (0,146)	735,1 (33,5)
lumiVida™	29	17,3 (0,15)	2,519* (0,149)	698,2 (34,1)

ª ajustado a línea base, edad y errores NART. *p < 0,05, lumiVida™ vs. control.

Efectos en los tiempos de reacción y movimiento – 8 opciones

Los ensayos más exigentes fueron aquellos con 8 posibles opciones de diana. Es más probable que estos ensayos sean susceptibles de mejora, por lo cual sus resultados se examinan aquí por separado.

Los tiempos de reacción con 8 opciones fueron significativamente más rápidos después de tomar lumiVida™, efecto de grupo ANCOVA, F (1, 54) = 4,88, p < 0,02 1-cola, η_p^2 = 0,083. El tratamiento con lumiVida™ también disminuyó los tiempos de movimiento con 8 opciones, pero no notablemente (FIGURA 3), efecto de grupo ANCOVA, F (1, 54) = 2.20, p = 0,07 1-cola, η_p^2 = 0,039. La figura 3 muestra el efecto del tratamiento con lumiVida ™ vs. control en los tiempo de reacción (A) y movimiento (B) al ofrecer 8 opciones. Los tiempos de reacción en esta tarea de elección compleja fueron significativamente más rápidos después de tomar lumiVida™, * p < 0,02. Se presentan las medias del tiempo bruto de movimiento, aunque el análisis se realizó con los datos transformados por Ln. ª Medias ajustados por línea base, edad y errores NART.

Efectos en los tiempos de reacción y movimiento de las pruebas con 8 vs. 2 opciones

Estos resultados evalúan el impacto de la complejidad de las opciones adicionales de diana (8 vs. 2) en los tiempos de respuesta.

El tratamiento afectó significativamente al aumento de los tiempos de reacción al pasar de 2 a 8 opciones, siendo menor el aumento después de tomar lumiVida™, lo cual se refleja los tiempos de reacción más rápidos en el caso de las 8 opciones (tabla 5), efecto de grupo ANCOVA, F(1, 54) = 5,34 , p < 0,02 1-cola, η_p^2 = 0,090.

Análogamente el tratamiento con lumiVida ™ produjo un menor aumento del tiempo de movimiento al pasar de 2 a 8 opciones, pero sin llegar a tener significación (tabla 2.16), efecto de grupo ANCOVA, F(1, 54) = 2,44, p = 0,06 1-cola, η_p^2 = 0,043. Estos datos fueron sesgados, por lo cual se analizaron como datos transformados por raíz cuadrada.

Tabla 5: efecto de la lumiVida™ en el aumento de los tiempos de reacción y movimiento para 8 vs. 2 opciones de diana

Grupo de tratamiento	Nº	Tiempo de reacción (correcto; s) Media ª (DE)	Tiempo de movimiento[b] (correcto; ms) Media ª (DE)
Control	30	2,823 (0,224)	290,1 (75,7)
lumiVida™	29	2,097* (0,220)	130,4 (77,0)

*p < 0,02, lumiVida™ difiere del control. ª ajustado a línea base, edad y errores NART.
[b] Los datos de movimiento se transformaron para el análisis.

Resumen

Los tiempos de reacción fueron significativamente más rápidos después de tomar LumiVida™, tanto en general como en la prueba más compleja de 8 opciones. Se vio una tendencia similar no significativa en los tiempos de movimiento. La gran precisión general en esta prueba sugiere que no habría sido susceptible de ninguna mejora en la precisión del rendimiento. La lumiVida™ aumenta la rapidez de los tiempos de respuesta, especialmente del tiempo empleado en decidir qué estímulo es la diana correcta. Además, esta respuesta más rápida no disminuye la precisión.

Prueba de procesamiento rápido de la información visual (PRV)

El procesamiento rápido de la información visual (PRV) es una prueba de atención prolongada y memoria de trabajo. Es sensible a la disfunción de las áreas del lóbulo frontal y parietal del cerebro y también es una medida sensible del rendimiento general.

En el centro de la pantalla del ordenador se ve un recuadro blanco, dentro del cual aparecen dígitos del 2 al 9 en orden pseudoaleatorio, a una velocidad de 100 dígitos por minuto (la prueba dura aproximadamente 6 minutos). Se solicita a los participantes que detecten secuencias diana de dígitos (por ejemplo 2-4-6, 3-5-7,4-6-8) y que pulsen un teclado numérico solo cuando hayan detectado el tercer dígito de cualquiera de estas secuencias. En un bloque de

emisiones de 100 dígitos hay 3 de cada secuencia diana, es decir 9 secuencias diana por bloque: las puntuaciones totales se derivan de los tres bloques finales, es decir 27 secuencias diana. Como solo se debe responder al último dígito de cada secuencia diana, hay en total 273 estímulos no objetivos.

En esta prueba se incluye un período sustancial de prácticas; no obstante los participantes suelen encontrar la prueba más difícil. De este estudio hubo que excluir 6 participantes, porque no fueron capaces de seguir las instrucciones o porque se negaron a completar la prueba (TC14, TC18, TC20, TC29, TC38, TC48): en cada tipo de tratamiento hubo 3 participantes excluidos por no completar la prueba y ninguna justificación por diferencias de edad o puntuación NART de los participantes que la completaron.

La evaluación del rendimiento se deriva de los últimos tres bloques (5, 6, 7). Las mediciones de los resultados de la PRV de interés incluyen la latencia de respuesta, todos los aciertos, todas las falsas alarmas (las cuales responden a secuencias no diana) y la sensibilidad de detección basada en la diferencia normalizada entre probabilidades de aciertos y falsas alarmas ('d prima', calculada por el programa mediante la teoría de detección de señales).

Mediciones de referencia

A pesar de la asignación aleatoria al tipo de tratamiento, varias variables de este ensayo difirieron significativamente, o casi, entre los grupos de tratamiento en la línea base: latencia de respuesta ($F(1, 51) = 3{,}62$, $p = 0{,}06$), aciertos totales ($F(1, 49) = 3{,}45$, $p = 0{,}07$ y sensibilidad de detección (d prima: $F(1, 49) = 4{,}70$, $p < 0{,}05$), aunque sin falsas alarmas totales ($F < 1$), lo cual deja abiertos a una malinterpretación los resultados del análisis ANCOVA usual sobre el control del rendimiento en la prueba final. Por tanto estas variables (excepto falsas alarmas) se analizaron mediante RMANOVA, con el pre- y post-tratamiento como factor entre sujetos, y la edad y NART como covariables.

Efectos en la latencia de respuesta

Las latencias de respuesta (los tiempos de reacción para responder correctamente a las dianas) en la línea base de pretratamiento fueron más lentas en el grupo de control que en el grupo de lumiVida™, pero esta diferencia había desaparecido el día de la prueba final, debido en gran medida a una disminución del tiempo de respuesta en el grupo de control, mientras que las latencias de respuesta en el grupo de lumiVida™ solo bajaron ligeramente. Interacción pre/post x tratamiento $F(1, 49) = 7{,}70$, $p < 0{,}01$ (figura 4). Los efectos principales, tanto del pre/post-tratamiento como del tratamiento, no fueron significativos ($F = 2{,}23$, $F = 1{,}37$, respectivamente), con la edad y NART como covariables.

Efectos en los aciertos totales

De un máximo de 27 secuencias diana, el promedio global de aciertos (respuestas correctas) fue: media del día 1 (DE) = 18,5 (0,65), media del día 2 (DE) = 20,8 (0,58). Esto sugiere un nivel razonable de precisión media, pero con margen de mejora. El aumento general de aciertos del día 1 al día 2 (tabla 6 siguiente) fue significativo al comparar por pares las medias ajustadas ($p < 0{,}001$), pero el efecto principal del pre/post-tratamiento no fue significativo con la edad y los errores NART incluidos como covariables ($F(1, 49 < 1$, NS, $\eta_p^2 = 0{,}00$). El tratamiento no tuvo ningún efecto sobre la variación de aciertos desde la línea base hasta el día final del ensayo - interacción pre/post x tratamiento $F(1, 49) = 1{,}46$, NS, $\eta_p^2 = 0{,}029$ – ni produjo en general ninguna diferencia entre los grupos de tratamiento, $F(1, 49) = 2{,}57$, NS, $\eta_p^2 = 0{,}05$.

Efectos en las falsas alarmas totales

Las falsas alarmas totales fueron raras, en promedio menos de dos falsas alarmas (tabla 6), lo cual indica una que la mayoría de participantes distinguió las dianas con precisión. No es sorprendente que el tratamiento no influyera en la proporción de falsas alarmas el día de la prueba final; ANCOVA del efecto del estado, $F(1, 48) = 1{,}72$, NS, $\eta_p^2 = 0{,}035$. Estos análisis se efectuaron con variables transformadas por Ln, debido a los sesgos positivos de las variables brutas de las falsas alarmas totales; no obstante se presentan las medias brutas para facilitar la interpretación.

Tabla 6: efecto de la lumiVida™ crónica en el total de aciertos y en el total de falsas alarmas el día 2

Grupo de tratamiento	**Nº**	**Total de aciertos Media [a] (DE)**	**(Pre y post-tratamiento) Media [a] (DE)**	**Total de falsas alarmas [c] Media [b] (DE)**
		Día 1	Día 2	Día 2
Control	27	17,2 (0,91)	20,2 (0,81)	1,66 (0,36)
lumiVida™	26	19,7 (0,93)	21,4 (0,83)	1,39 (0,37)

[a] ajustado por edad y errores NART; [b] ajustado adicionalmente a la línea base.
[c] analizado como datos transformados por Ln.

Efectos en la sensibilidad de detección

La medida de la sensibilidad de detección de señales, d prima (PIV A') aumentó en general ligeramente desde antes hasta después del tratamiento (comparación pre/post significativa por pares, $p = 0{,}012$), pero el efecto principal del pre/post no resultó significativo después de ajustar por edad y NART, $F(1, 49) = 1{,}34$, NS, $\eta_p^2 = 0{,}027$.

Sin embargo el estado del tratamiento no influyó en este cambio; interacción pre/post x tratamiento, $F(1, 49) < 1$, NS, $\eta_p^2 = 0{,}006$. No obstante, el efecto principal del estado de tratamiento fue significativo, $F(1,49) = 5{,}32$, $p < 0{,}05$, $\eta_p^2 = 0{,}098$, lo cual indica que el mayor valor medio de d prima que tenía el grupo de lumiVida™ en la línea base se mantuvo hasta el post-tratamiento. El grupo de lumiVida™ fue más sensible al inicio del estudio y permaneció así hasta el día del ensayo final, sin ninguna prueba de que el tratamiento crónico hubiera tenido un impacto específico, aparte de una pequeña mejora general (véase el ejemplo 3).

Resumen de la prueba de procesamiento rápido de la información visual

En algunas variables hubo diferencias marginales en la línea base entre los grupos de tratamiento, a pesar de la asignación al azar, que podrían afectar a la interpretación de cualquier cambio durante el tratamiento crónico. Por lo tanto estas variables se analizaron mediante ANOVA de mediciones repetidas, para determinar si cualquier cambio entre antes y después del tratamiento crónico dependía del estado del tratamiento.

Las latencias de respuesta más lentas observadas en el grupo de control al inicio del estudio fueron más rápidas el día de la prueba final, y por tanto resultaron similares a las observadas en el grupo de lumiVida™. No hubo ninguna evidencia de que la lumiVida™ hubiera alterado los tiempos de respuesta.

Las medidas de precisión del rendimiento (total de aciertos y falsas alarmas) no fueron afectadas significativamente por el tratamiento con lumiVida™.

La medida de la sensibilidad de detección, d prima, fue congruentemente mayor en el grupo de lumiVida™ antes y después del tratamiento, pero el tratamiento en sí mismo no pareció alterarla en comparación con el control.

EJEMPLO 5

PROCESAMIENTO EMOCIONAL

Efectos de la intervención crónica con lumiVida™ en la prueba de calificación de la expresión emocional facial

Hipótesis principal en esta prueba – la lumiVida™:

(a) reduciría la sensibilidad a las expresiones emocionales negativas;
(b) aumentaría la sensibilidad a las expresiones emocionales positivas.

Esta prueba valora la percepción subjetiva de los estímulos sociales positivos y negativos, es decir, las expresiones faciales de seis emociones básicas, miedo, ira, tristeza, felicidad, sorpresa y disgusto. La prueba se realiza en un PC con el programa E-Prime y presenta a los participantes unas imágenes en blanco y negro de una cara masculina vista de frente, una cara a la vez. Las expresiones en la cara están dispuestas en combinaciones de dos emociones que varían en proporciones del 10%, 30%, 50%, 70% y 90%. Se pide a los participantes que califiquen en cada cara la intensidad de una de las emociones en una escala de 9 puntos, desde 1 = "en absoluto [emocionante]" hasta 9 = "muy [emocionante]". Cada emoción se mezcla por separado con otras dos de esta manera, lo cual proporciona una calificación media de la intensidad emocional percibida en 10 caras con diferentes combinaciones. Sin embargo la respuesta calificada a las dos mezclas al 50% de cada emoción (p.ej. miedo con tristeza y sorpresa) proporcionaría la medida más fidedigna del sesgo perceptivo y por tanto se analizan por separado.

Enfoque general para el análisis de los datos

Las hipótesis se comprueban comparando las medias de las variables dependientes, a fin de ver las diferencias significativas entre los grupos de tratamiento el día 2 de la prueba (día 22), tras el ajuste respecto al rendimiento inicial (día 1) (ANCOVA). Además, para los datos de las mezclas del 50% se hicieron pruebas t de una muestra con el fin de evaluar las diferencias medias en el punto medio 5 de la escala, como medida de precisión de la percepción emocional.

En esta prueba las calificaciones subjetivas de las intensidades emocionales son las variables dependientes; por lo tanto la edad y los errores NART no están incluidos como covariables; estas últimas variables no difirieron debido al tratamiento. La inclusión de la neurosis de los rasgos como covariable no alteró los hallazgos; por consiguiente los resultados que aquí se presentan no están ajustados. Las variables dependientes y las covariables aquí referidas no fueron sesgadas y por tanto se analizaron las puntuaciones brutas.

Efectos en la ira

El estado del tratamiento alteró significativamente la calificación de la intensidad de la expresión de ira en las caras combinadas al 50%; ANCOVA unidireccional, F(1, 56) = 6,13, p = 0,016, η_p^2 = 0,099 (tabla 7 siguiente): tras la toma de lumiVida™ disminuyó la calificación de ira vs. control y la calificación media fue más precisa, más próxima al 50% (figura 5). El estado del tratamiento no tuvo ningún efecto en la calificación global de la ira, F < 1, ns, η_p^2 = 0,012.

Efectos en la felicidad

Aunque no hubo ningún efecto significativo del tratamiento en las calificaciones de felicidad en las caras combinadas al 50% (figura 6); hubo un efecto importante del estado del tratamiento en las calificaciones globales de felicidad, F(1, 56) = 4,24, p = 0,044, η_p^2 = 0,07: la percepción de felicidad fue mayor después de tomar lumiVida™ vs. control (tabla 2.11).

Efectos en la sorpresa

Hubo un efecto débil del estado del tratamiento en las calificaciones de la sorpresa en las combinaciones al 50%, F(1, 56) = 3,46, p < 0,07 2-cola, η_p^2 = 0,06; la calificación de sorpresa tendió a aumentar tras la toma de lumiVida™ vs. control (figura 6). El estado del tratamiento no tuvo ningún efecto en la calificación global de la sorpresa, F < 1, ns, η_p^2 = 0,01.

Efectos en la tristeza

El tratamiento no tuvo ningún efecto en las calificaciones de tristeza en las caras combinadas al 50% (tabla 7: F < 1, ns, η_p^2 = 0,00), ni en las calificaciones globales de tristeza (tabla 8: F < 1, ns, η_p^2 = 0,011).

1.1.1.1 Efectos en el miedo

El tratamiento no tuvo ningún efecto en las calificaciones del miedo en las caras combinadas al 50% (figura 6, F < 1, ns, η_p^2 = 0,000), ni en las calificaciones globales de miedo (tabla 8: F < 1, ns, η_p^2 = 0,018).

1.1.1.2 Efectos en el disgusto

El tratamiento no tuvo ningún efecto en las calificaciones del disgusto en las caras combinadas al 50% (tabla 7: F(1, 56) = 2, ns, η_p^2 = 0,004), ni en las calificaciones globales de disgusto, F < 1, ns, η_p^2 = 0,013).

Tabla 7: efecto de la lumiVida™ en las calificaciones de las expresiones emocionales con mezclas al 50%: los datos son las medias ª (DE) de 10 mezclas

Grupo de tratamiento	Nº	Ira	Felicidad	Sorpresa	Tristeza	Miedo	Disgusto
Control	30	6,49 (0,26)	4,13 (0,26)	6,10 (0,2)	5,56 (0,32)	6,29 (0,26)	6,17 (0,31)
lumiVida™	29	5,58 (0,26)	4,35 (0,26)	6,69 (0,23)	5,53 (0,33)	6,23 (0,27)	5,98 (0,31)

ª ajustada a la línea base

Tabla 8: efecto de la lumiVida™ en las calificaciones totales de las expresiones emocionales: los datos son las medias ª (DE) de 10 mezclas

Grupo de tratamiento	Nº	Ira	Felicidad	Sorpresa	Tristeza	Miedo	Disgusto
Control	30	5,71 (0,14)	4,71 (0,22)	6,02 (0,15)	5,07 (0,18)	5,89 (0,18)	5,68 (0,18)
lumiVida™	29	5,54 (0,14)	5,11* (0,14)	6,18 (0,15)	5,28 (0,19)	6,14 (0,18)	5,91 (0,19)

ª ajustada a la línea base, * p < 0,05 para la mayor calificación global de felicidad después de lumiVida™.

Las composiciones de los ejemplos 6-12 se pueden usar de acuerdo con las reivindicaciones. La presente invención no se refiere a las composiciones en sí.

EJEMPLO 6: Bebida instantánea de Lumivida a base de limonada de frambuesa

Una típica bebida instantánea contendrá:

Ingrediente	**Gramos**
Por 480 ml de agua	
Sacarosa	14,4
Ácido cítrico	1
Aroma de frambuesa	0,05
Aroma de limón	0,05

LUMIVIDA	2
Sucralosa	0,05
TOTAL	17,55
INGREDIENTE	
Para 100 g de polvo	
Sacarosa	82,5
Ácido cítrico	5,7
Aroma de frambuesa	0,285
Aroma de limón	0,285
LUMIVIDA	11,4
Sucralosa	0,285
TOTAL	**100**

EJEMPLO 7

BEBIDA CARBONATADA AROMATIZADA CON NARANJA SANGUINA LISTA PARA CONSUMIR

Una típica bebida carbonatada lista para consumir contendrá:

Ingrediente	**Cantidad g/kg**
Granulado de sacarosa	100,00
Benzoato sódico	0,18
Ácido cítrico	2,50
Ácido ascórbico	0,20
Aroma de naranja sanguina	2,00
Beta caroteno 10% CWS/S (solución estándar 1 mg/ml)	2,00
Lumivida	1,93
D-pantotenato cálcico (B5)	0,01004
Hidrocloruro de piridoxina (B6)	0,00200
B12 0,1% WS	0,00602
Niacinamida (B3)	0,02004
Agua desionizada y carbonatada	891,15
Total	**1.000,00**

Porción: 200-300 ml

EJEMPLO 8

Chupito mixto de bayas

Un típico chupito contendrá:

Ingrediente	**Gramos**	**% de zumo**
Concentrado de manzana	30	18,5
Concentrado de uva blanca	20	8,3
Concentrado de uva tinta	20	8,3
LUMIVIDA	8,33	
Concentrado de arándanos	7,5	5,1
Concentrado de moras	7,5	9,8
Ácido cítrico	3	
Aroma de fresa	1	
Edulcorante de estevia	0,5	
Agua	902,2	
TOTAL	**1.000**	**50**

Porción: 60 ml

EJEMPLO 9

Chupito de fruta

Un típico chupito aromatizado con fruta contendrá:

	Porción de 0,5 g	Porción de 1 g
Material en g	**Lumivida**	**Lumivida**
Agua	985,680	973,380
Sucralosa	0,400	0,400
Aroma de limón	0,800	0,800
Aroma de frambuesa	0,020	0,020
Sorbato potásico	0,000	0,000
Ácido láctico (45% p/p a pH = 3,6)	4,800	8,700
Lumivida	8,300	16,700
Total	**1.000,000**	**1.000,000**

Preparación:

- Mezclar los ingredientes secos
- Mezclar el agua con el sorbato potásico y añadir los ingredientes secos
- Añadir la solución de ácido láctico y ajustar a pH 3,6
- Añadir los saborizantes
- Envasar en botellas de PET
- Pasteurizar a 72ºC durante 2 minutos

EJEMPLO 10

SORBETE AROMATIZADO CON UVA

Un típico sorbete contendrá:

	Porción de 0,5 g	Porción de 1 g
Material en g	**Lumivida**	**Lumivida**
Sorbita	128,00	124,000
Fructosa	76,120	74,240
Solución de ácido cítrico al 50% p/p	5,000	5,000
Estabilizante Meyprogen IC Universal - un estabilizante que contiene hidrocoloide/emulsionante	5,000	5,000
Concentrado de zumo de uva	23,000	23,000
Aroma de uva	0,500	0,500
b-Caroteno 10% EM R en solución al 1%	11,250	11,250
Agua	745,250	745,250
LumiVida, hidrolizado que contiene trp	5,880	11,760
Total	**1.000,000**	**1.000,000**
Contenido total de PF en g/85 g (porción)	0,50	1,00

Preparación:

Disolver la sorbita, la fructosa y el estabilizante a 40ºC en agua. Añadir la solución de color y el concentrado de zumo. Calentar a 75ºC, dejar 15 minutos a esta temperatura. Homogeneizar en caliente en un homogeneizador a 30 bar. Después de la homogeneización, enfriar la mezcla inmediatamente a 5ºC. Agregar el ácido cítrico y el saborizante. Pasar por una máquina de helados hasta un 50% de incremento de volumen. Envasar en recipientes; congelar.

EJEMPLO 11

Polos de hielo/helados de paleta

Un típico polo o helado de paleta contendrá:

Ingredientes	[g]
Azúcar	150,0
Jarabe de glucosa ~DE 38	60,0
Ácido cítrico en solución al 50%(p/p)	18,0
Estabilizante (hidrocoloides vegetales)	5,0
Aroma de limón / naranja	c.s.
lumiVida	5,880
Agua hasta	1.000,0

Preparación

Mezclar previamente todos los ingredientes secos en un mezclador apropiado. Disolver la mezcla previa en el agua, agitando. Calentar la mezcla líquida hasta 50ºC antes de añadir el jarabe de glucosa. Homogeneizar la mezcla en un homogeneizador a presión elevada (p1 150 bar / p2 50 bar) y pasteurizar en un intercambiador de calor de placas a 80ºC durante 15 segundos. Enfriar la mezcla a 5ºC, agregar luego el saborizante y el ácido cítrico. Llenar moldes con la mezcla y congelar a - 25ºC.
Porción 85 g → 0,5 g de lumivida / 85 g

EJEMPLO 12

GEL NUTRICIONAL LIMÓN Y FRAMBUESA

Un típico gel nutricional contendrá

	Porción de 0,5 g	Porción de 1 g
Material en g	**Lumivida**	**Lumivida**
Agua	360,0	350,0
Maltodextrina DE 20	601,9	599,4
Sucralosa	0,3	0,3
Aroma de limón	1,0	1,0
Aroma de frambuesa	0,04	0,04
Sorbato potásico	0,25	0,25
Ácido láctico (45% p/p a pH = 3,6)	24,0	24,0
Hidrolizado Lumivida rico en Trp	12,5	25,0
Total	**1.000**	**1.000**
Contenido total de hidrolizado per 40 g (porción)	0,50	1,00

Preparación:

Mezclar la sucralosa y el sorbato. Mezclar una parte del agua (aprox. 300 g) con el sorbato potásico / sucralosa. Añadir una parte de la solución de ácido láctico y ajustar a pH 3,6. Agregar la maltodextrina, mezclarlo todo en un mezclador Stephan a 1.000 ppm durante 2 minutos y a 3.000 ppm durante 7 minutos. Mezclar la LumiVida y los saborizantes con el agua restante (aprox. 70 g). Añadir la solución de saborizantes/agua. Ajustar a pH 3,6 con el resto de la solución de ácido láctico. Mezclar con la 1ª parte de la mezcla agua / sorbato potásico / sucralosa. Comprobar el pH. Llenar en los envases deseados. Pasteurizar 5 minutos a 80ºC.

REIVINDICACIONES

1. Uso no terapéutico de una composición comestible para impartir en un consumidor adulto sano una sensación elegida del grupo que consiste en

a) aumento de energía,
b) un incremento de la atención prolongada y de la rapidez de los tiempos de reacción y de procesamiento de la información, o
c) mejora de la calidad del sueño, y
d) mayores sensaciones de bienestar o felicidad,

donde la composición es un producto o suplemento alimenticio consistente en un hidrolizado de lisozima de huevo de gallina que tiene una relación de triptófano a aminoácidos neutros grandes (“Trp/LNAA”) superior a 0,15, (de aquí en adelante “hidrolizado proteico con contenido de Trp”), de manera que la dosificación del hidrolizado-Trp proporciona 10-100 mg diarios de Trp y el consumidor recibe 10-100 mg diarios de Trp durante un período crónico de tiempo que como mínimo es de 19 días.

2. Uso no terapéutico según la reivindicación 1, de manera que la composición es una bebida, un sorbete o un gel nutricional.

3. Uso no terapéutico según la reivindicación 2, de manera que la bebida es una bebida instantánea en polvo que contiene:

a) hidrolizado proteico con contenido de Trp
b) un agente edulcorante
c) un agente saborizante y
d) opcionalmente ingredientes extra-nutricionales

4. Uso no terapéutico según la reivindicación 2 o 3, de manera que la bebida contiene ácido cítrico, ácido málico, ácido tartárico, ácido fumárico, ácido fosfórico, ácido acético, ácido succínico y ácido adípico

5. Uso no terapéutico según la reivindicación 2, de manera que el sorbete contiene además:

a) un edulcorante o una mezcla de edulcorantes,
b) ácido cítrico y opcionalmente uno o más de los siguientes ácidos: ácido málico, ácido tartárico, ácido fumárico, ácido fosfórico, ácido acético y ácido succínico y ácido adípico, y
c) saborizantes.

6. Uso no terapéutico según la reivindicación 2, de manera que el gel nutricional contiene además:

a) un edulcorante o una mezcla de edulcorantes,
b) ácido cítrico o ácido láctico, u opcionalmente uno o más de los siguientes ácidos: ácido málico, ácido tartárico, ácido fumárico, ácido fosfórico, ácido acético y ácido succínico y ácido adípico,
c) un saborizante.

7. Uso no terapéutico según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, de manera que el hidrolizado-Trp aporta 25 -70 mg diarios de Trp.

FIGURA 1

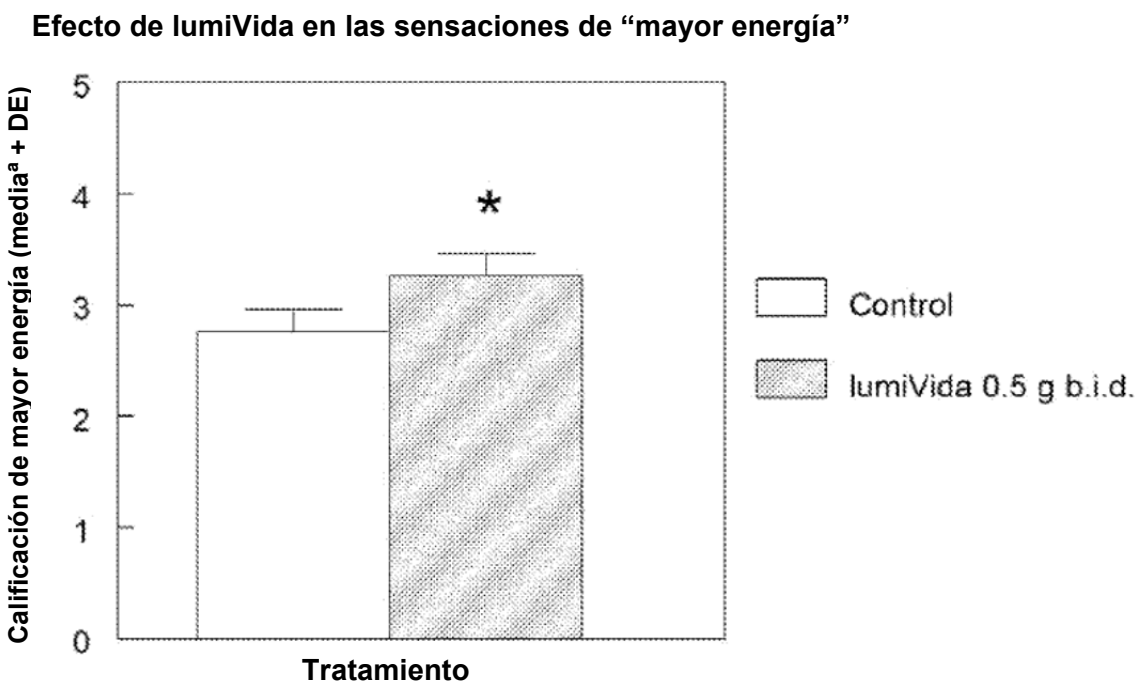

Efecto de lumiVida en las sensaciones de “mayor energía”
Calificación de mayor energía (mediaª + DE)
5
4
3
2
1
0
*
Control
lumiVida 0.5 g b.i.d.
Tratamiento

FIGURA 2

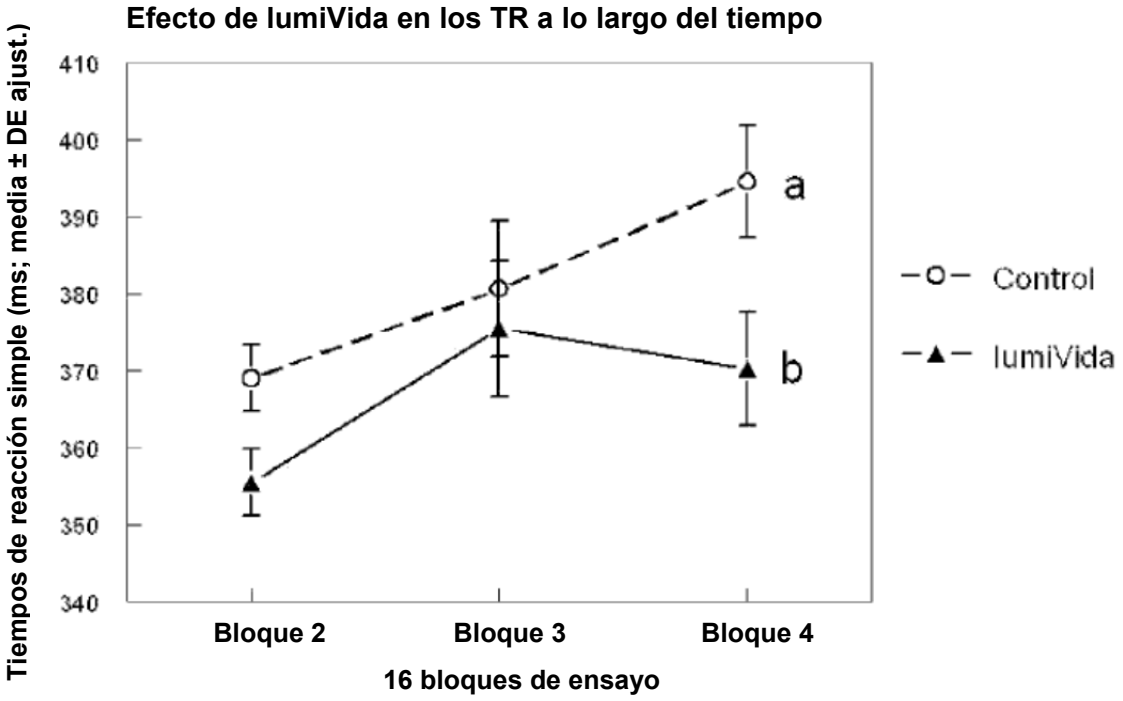

Efecto de lumiVida en los TR a lo largo del tiempo
Tiempos de reacción simple (ms; media ± DE ajust.)
410
400
390
380
370
360
350
340
a
b
Control
lumiVida
Bloque 2
Bloque 3
Bloque 4
16 bloques de ensayo

FIGURA 3

Efecto de lumiVida en los tiempos de reacción y movimiento con 8 opciones

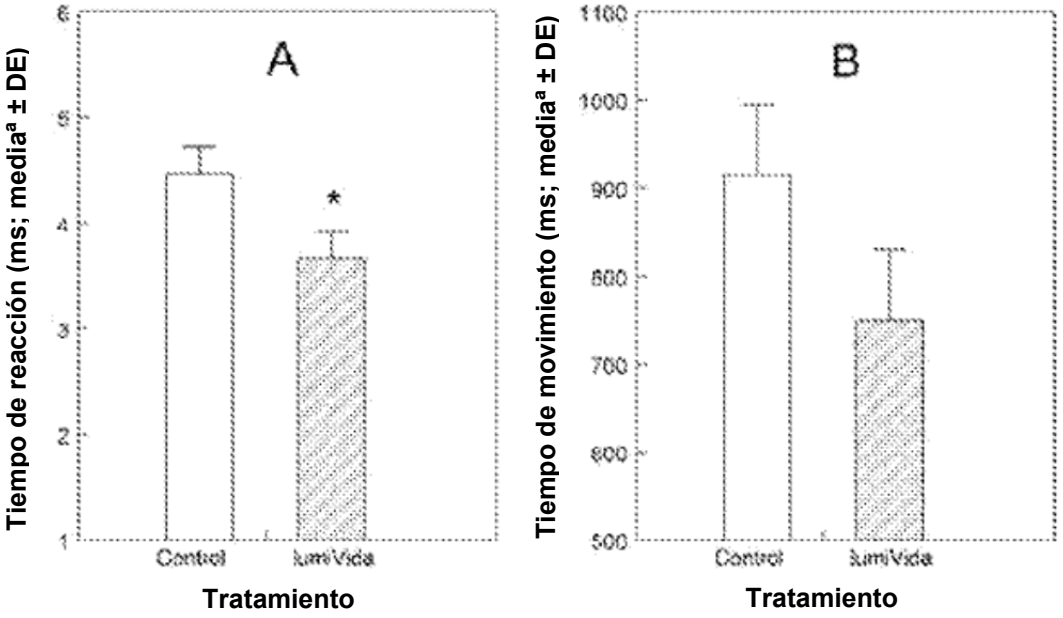


FIGURA 4

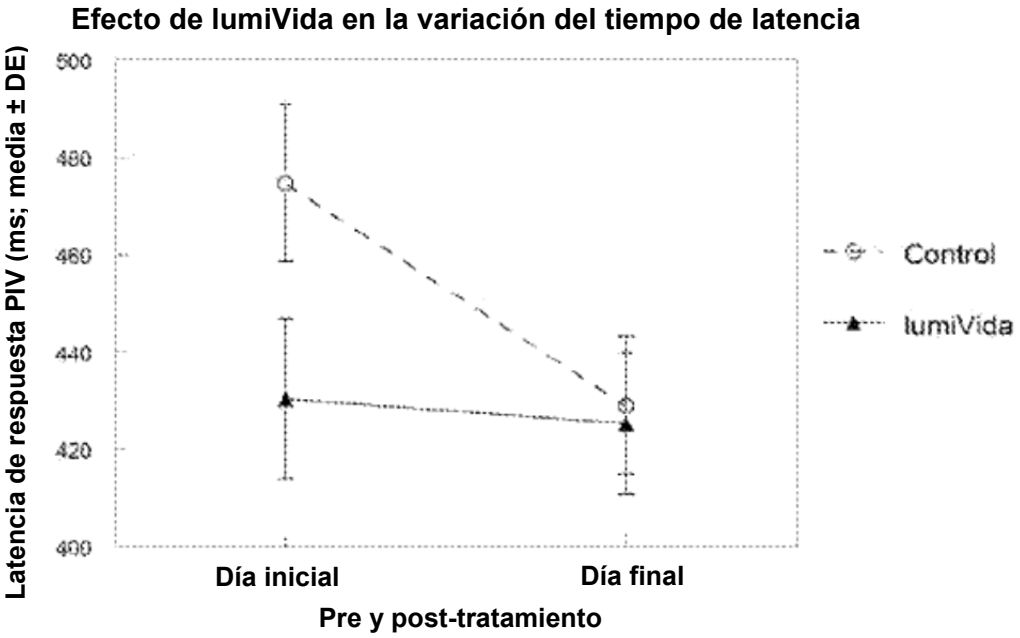

Efecto de lumiVida en la variación del tiempo de latencia
Latencia de respuesta PIV (ms; media ± DE)
500
480
460
440
420
400
Control
lumiVida
Día inicial
Día final
Pre y post-tratamiento

FIGURA 5

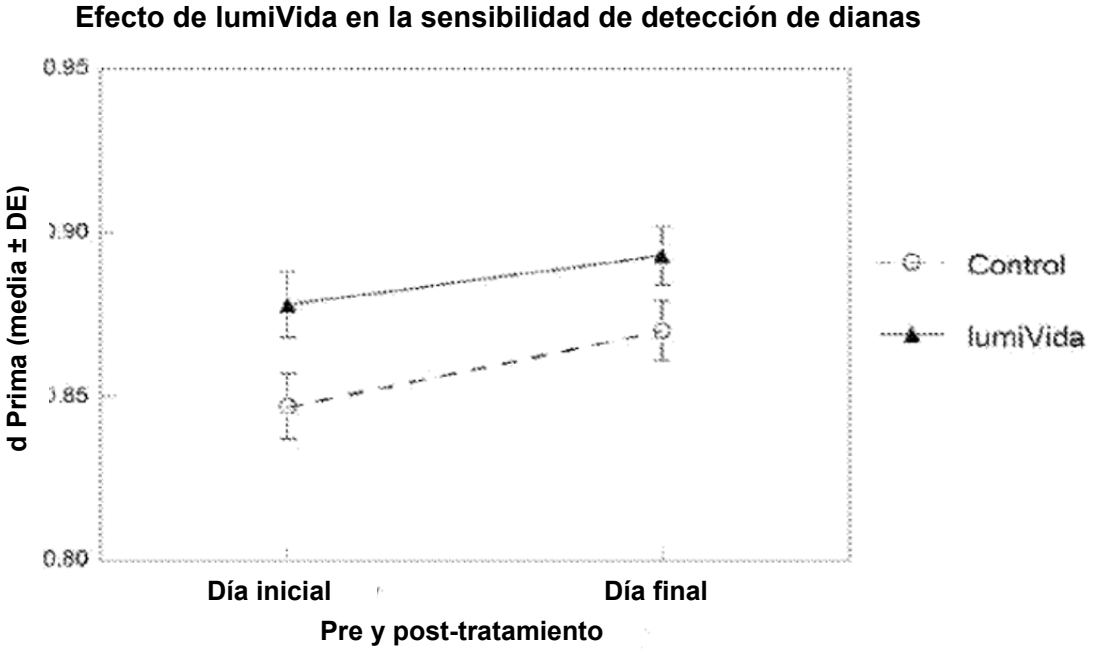
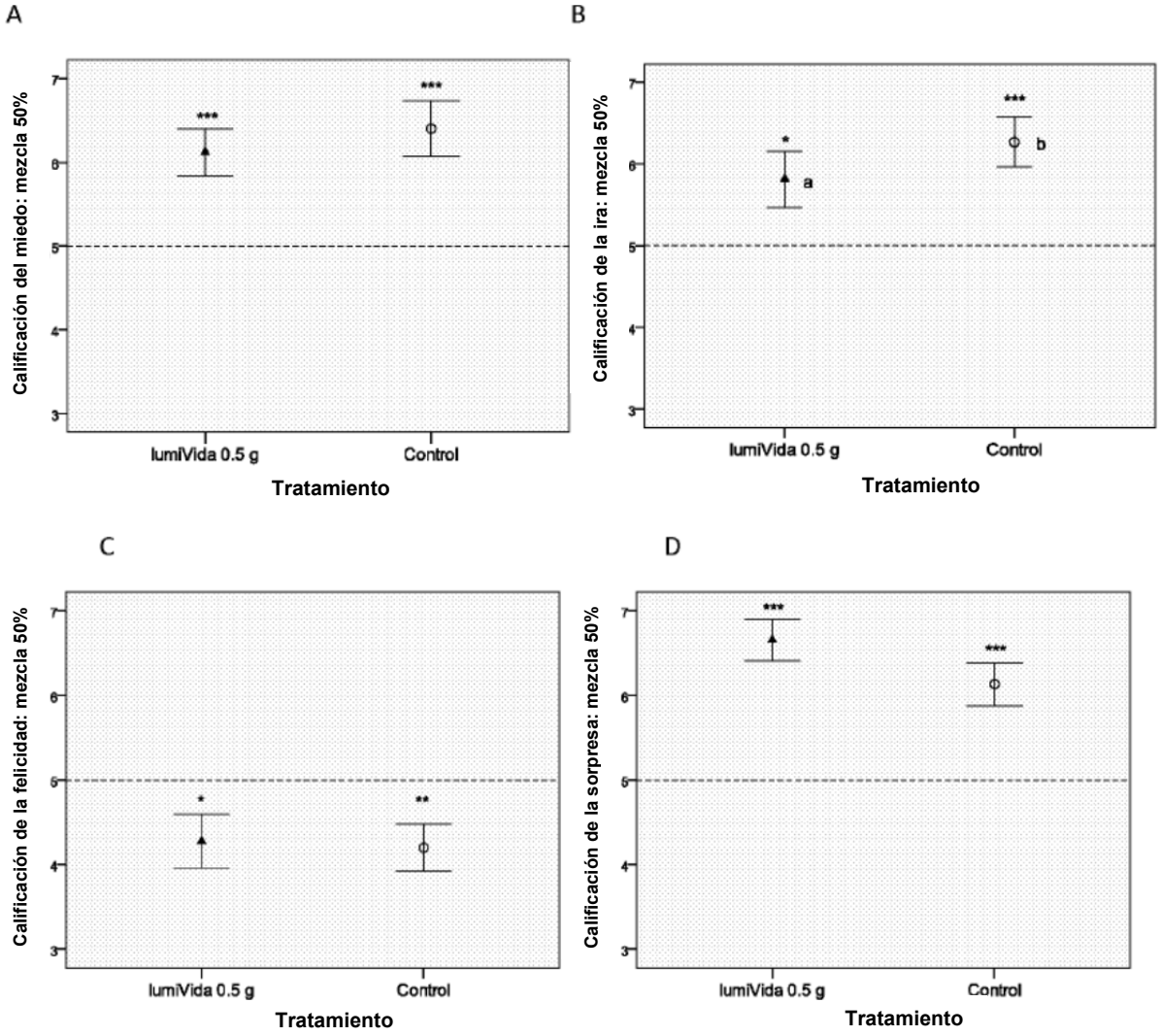

Efecto de lumiVida en la sensibilidad de detección de dianas
0.95
0.90
0.85
0.80
d Prima (media ± DE)
Control
lumiVida
Día inicial
Día final
Pre y post-tratamiento

FIGURA 6


A
Calificación del miedo: mezcla 50%
7
6
5
4
3
***
***
lumiVida 0.5 g
Control
Tratamiento
B
Calificación de la ira: mezcla 50%
7
6
5
4
3
*
a
***
b
lumiVida 0.5 g
Control
Tratamiento
C
Calificación de la felicidad: mezcla 50%
7
6
5
4
3
*
**
lumiVida 0.5 g
Control
Tratamiento
D
Calificación de la sorpresa: mezcla 50%
7
6
5
4
3
***
***
lumiVida 0.5 g
Control
Tratamiento