



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 286 339**

51 Int. Cl.:
A23L 1/308 (2006.01)
A23L 1/0528 (2006.01)
A23L 1/29 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **03003009 .2**
86 Fecha de presentación : **31.03.1998**
87 Número de publicación de la solicitud: **1310173**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **14.05.2003**

54 Título: **Composición para la nutrición de diabéticos.**

30 Prioridad: **23.06.1997 EP 97201915**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.12.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.12.2007

73 Titular/es: **Société des produits NESTLÉ S.A.**
P.O. Box 353
1800 Vevey, CH

72 Inventor/es: **Jaussan, Veronique;**
Roessle, Claudia;
Schweizer, Thomas y
Bourguignon, Michel

74 Agente: **Isern Jara, Jorge**

ES 2 286 339 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

Composición para la nutrición de diabéticos.

5 **Campo de la invención**

Esta invención se refiere a una composición nutritiva adecuada para proporcionar nutrición a pacientes diabéticos. La invención se refiere también a un método para proporcionar nutrición a pacientes diabéticos y a un método para el tratamiento nutritivo de síntomas diabéticos en pacientes.

10 **Antecedentes de la invención**

15 Diabetes es un término general para un grupo de trastornos metabólicos los cuales se caracterizan por la incapacidad de metabolizar adecuadamente la glucosa. Esta incapacidad se debe, o bien a la deficiencia de la hormona insulina o bien a la resistencia a la acción de la insulina. En cualquier caso, si no se trata, la incapacidad conduce a la hiperglucemia y sus complicaciones de morbilidad y mortalidad.

20 La diabetes se clasifica normalmente en tres clases clínicas: diabetes mellitus, diabetes gestacional y tolerancia alterada a la glucosa o intolerancia a la glucosa. La diabetes mellitus se divide generalmente en dos tipos; diabetes mellitus tipo I y diabetes mellitus tipo II. La diabetes mellitus tipo I tiene lugar en individuos que producen poca o ninguna insulina y constituye menos de aproximadamente el 10% de la población diabética. El ataque de la diabetes mellitus del tipo I se manifiesta normalmente durante la juventud. La diabetes mellitus del tipo II, o diabetes mellitus no insulino-dependiente, se desarrolla normalmente aproximadamente después de los 30 años de edad y constituye más de aproximadamente el 90% de la población diabética. La deficiente tolerancia a la glucosa, en el entorno clínico, 25 tiene lugar a menudo en la hiperglucemia inducida por el estrés.

A menudo, especialmente en casos graves, la diabetes se trata mediante la administración de insulina exógena o agentes antihiper glucémicos. Sin embargo, es posible el tratamiento nutritivo de la diabetes y la American Diabetes Association (“Asociación Americana de la Diabetes”) ha publicado normas para la terapia nutritiva de la diabetes. 30 Estas normas sugieren que los pacientes de diabetes deberían consumir aproximadamente de 20 a 25 g de fibra dietética diariamente.

35 Las fibras dietéticas pueden clasificarse en solubles e insolubles. Las fibras insolubles parecen tener menos influencia sobre los niveles glicémicos. Sin embargo, la incorporación de fibras solubles en los alimentos es sabido que reducen la glicemia postprandial en los diabéticos (Anderson, J.W. y Akanji, A.O.; 1993; “Treatment of Diabetes with High Fiber Diets” (“Tratamiento de la diabetes con dietas altas en fibra”), “CRC Handbook of Dietary Fiber in Human Nutrition” (“Manual CRC de fibra dietética en la nutrición humana”), CRC Press Inc, 2ª edición, páginas 443 a 470). Ejemplos de fibras solubles que se supone que tienen esta propiedad son la goma guar, pectina, goma xantano y β -glucano. Esta propiedad hace que las fibras solubles sean candidatos ideales para la incorporación en comidas para 40 diabéticos.

Sin embargo, hasta la fecha, las fibras solubles no han sido ampliamente empleadas en las comidas para diabéticos. Un problema corriente es que muchas fibras solubles no tienen un buen gusto al paladar. También en el campo de la nutrición clínica, la incorporación de fibras solubles en composiciones administradas entéricamente es extremadamente 45 difícil dado que las fibras solubles son agentes espesantes y aumentan en gran manera la viscosidad. En consecuencia, las composiciones que contienen suficiente fibra soluble para reducir de una forma significativa la glicemia postprandial son normalmente demasiado espesas y viscosas para la alimentación entérica; especialmente para pacientes que necesitan la alimentación por tubo.

50 La patente EP 0 768 043 describe una composición nutritiva para emplear en diabéticos, la cual contiene un componente hidrato de carbono absorbido controlado, el cual consiste en una fracción absorbida rápidamente, moderadamente y lentamente. La composición comprende también fibra, la cual puede seleccionarse de cualquier combinación de fibra y la cual no se distingue funcionalmente.

55 La patente EP 0 756 828 describe una composición de fibras para el consumo de personas sanas en las sociedades del Oeste, la cual es adecuada para producir ácidos grasos de cadena corta. La composición de la fibra comprende polisacáridos no amiláceos solubles e insolubles, oligosacáridos y/o almidón resistente.

60 Una composición nutritiva que ofrece una solución al problema se describe en la patente US 5.292.723. La composición nutritiva descrita en esta patente tiene un componente hidrato de carbono completado con polímeros de glucosa, almidón modificado y fibra soluble. Como fibra soluble adecuada se sugiere la pectina. La composición nutritiva tiene una viscosidad menor de 0,05 kg/ms cuando se mide aproximadamente a 20°C. Además, cuando se consume la composición nutritiva, da en los pacientes una respuesta glicémica más baja que cuando se la compara con glucosa del mismo contenido energético. 65

Sin embargo, existe todavía la necesidad de una composición nutritiva la cual sea adecuada para pacientes diabéticos y que tenga buenas características de fluidez.

Resumen de la invención

De acuerdo con esta invención, se proporciona una composición nutritiva para pacientes diabéticos, la cual contiene una fuente de proteína, una fuente de lípidos y una fuente de hidratos de carbono, incluyendo dicha fuente de hidratos de carbono una mezcla de fibras la cual comprende:

- una fibra viscosa seleccionada del grupo formado por goma guar, goma xantano, goma arábica, pectina, β -glucano y mezclas de los mismos, e

- inulina, un hidrolizado de inulina, o ambos,

en donde la composición nutritiva es una composición líquida la cual tiene una viscosidad medida a temperatura ambiente de 0,015 a 0,03 kg/ms.

Se ha descubierto sorprendentemente que el empleo de una mezcla de fibras formada por una fibra soluble viscosa e inulina, un hidrolizado de inulina o ambos, da como resultado una respuesta glicémica adecuadamente reducida, mientras que a la vez, conserva una razonable baja viscosidad. Por lo tanto, debido a las excelentes propiedades de fluidez, la composición nutritiva es idealmente adecuada para ser administrada por tubo a los pacientes. Además, el empleo de inulina o sus hidrolizados proporciona un substrato para las bacterias de ácido láctico en el tracto gastrointestinal; lo cual conduce a efectos beneficiosos en la salud general del paciente.

De preferencia, la fuente de proteína proporciona del 10% al 20% de energía, la fuente de lípidos proporciona del 30% al 50% de la energía, y la fuente de hidratos de carbono proporciona del 35% al 55% de la energía.

Descripción detallada de las versiones preferidas

Las versiones de la invención se describen ahora solamente a título de ejemplo. Esta invención proporciona una composición nutritiva líquida para pacientes diabéticos. La composición contiene una fuente de proteína, una fuente de lípidos y una fuente de hidratos de carbono. La fuente de hidratos de carbono incluye una mezcla de fibras que comprende una fibra soluble viscosa e inulina. En esta especificación, el término "fibra soluble" significa aquellas fibras dietéticas que se caracterizan como solubles empleando el método de Prosky *et al.*; 1988; *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 70, 5, 1017. Este es el método oficial de la Association of Official Analytical Chemists ("Asociación de químicos analistas oficiales"). El término "fibra soluble viscosa" significa una fibra soluble que es capaz de incrementar la viscosidad de los contenidos del estómago y el intestino delgado y las bajas velocidades de vaciado gástrico.

La fibra soluble viscosa puede ser cualquier fibra soluble adecuada que es capaz de aumentar la viscosidad de los contenidos del estómago y del intestino delgado. Ejemplos de fibras solubles adecuadas son las gomas, como p. ej., la goma guar, goma xantano y goma arábica, pectina, y β -glucano, o mezclas de los mismos. La pectina y la goma arábica son particularmente preferidas.

La inulina puede proporcionarse en forma de un extracto natural adecuado para el consumo humano. Extractos de achicoria son particularmente adecuados. El extracto contiene de preferencia por lo menos el 80% en peso de inulina o un hidrolizado de inulina; con más preferencia por lo menos el 90% en peso de inulina o un hidrolizado de inulina. La inulina tiene de preferencia un grado de polimerización de por lo menos 8; por ejemplo aproximadamente 10 hasta aproximadamente 25. Pueden obtenerse extractos adecuados de inulina a partir de Orafti SA de Tirlemont 3300, Bélgica, con el nombre registrado de "Raftiline". Por ejemplo, la inulina puede proporcionarse en forma de Raftiline[®]ST el cual es un polvo fino de color blanco que contiene aproximadamente desde el 90 hasta aproximadamente el 94% en peso de inulina, hasta aproximadamente el 4% en peso de glucosa y fructosa, y aproximadamente del 4 al 9% en peso de sacarosa. El grado medio de polimerización de la inulina es aproximadamente de 10 a aproximadamente 12. La inulina puede estar también en forma de hidrolizados de inulina o mezclas de inulina e hidrolizados de inulina. Los hidrolizados de inulina son normalmente conocidos como fructooligosacáridos ó FOS.

Se ha informado que la inulina y sus hidrolizados promueven el crecimiento de las bifidobacterias en el tracto gastrointestinal, y en ciertas circunstancias prevenir o disminuir el crecimiento de patógenos tales como *Clostridiae*. Además, se informa que la promoción del crecimiento de las bifidobacterias tiene otros varios efectos beneficiosos. Además, la inulina y sus hidrolizados pueden reducir los niveles de glucosa en sangre.

La mezcla de fibras puede contener también una fuente de fibras dietéticas insolubles. Fuentes adecuadas de fibras dietéticas insolubles son las fibras de la vaina de legumbres y cáscara de granos; por ejemplo fibra de vaina de guisante, fibra de cáscara de avena, fibra de cáscara de cebada y fibra de cáscara de soja. La fibra de vaina de guisante es especialmente preferida. Sin embargo puede emplearse cualquier fuente adecuada de fibra dietética insoluble. Estas fuentes pueden contener también alguna fibra soluble.

El ratio entre la fibra soluble, incluyendo la inulina, y la fibra insoluble, es de preferencia desde 1:3 hasta 3:1, con más preferencia aproximadamente desde 1:1 hasta aproximadamente 2:1. Por ejemplo, el ratio entre fibra soluble, incluyendo la inulina, y fibra insoluble es de preferencia aproximadamente 2:1. Además, la mezcla de fibras puede estar presente en una cantidad de 1,0 g/100 ml a 2,0 g/100 ml; por ejemplo, de 1,3 g/100 ml a 1,7 g/100 ml; por ejemplo, aproximadamente 1,5 g/100 ml. En un ejemplo preferido, la mezcla de fibras comprende aproximadamente

ES 2 286 339 T3

0,5 g/100 ml de inulina, aproximadamente 0,5 g/100 ml de pectina o goma arábiga, y aproximadamente 0,5 g/100 ml de fibra externa de guisante.

5 La fuente de proteína es de preferencia una fuente de proteína de alta calidad; por ejemplo proteína de leche, proteína de suero de leche, proteína de caseína o proteína de soja o mezclas de estas proteínas. La fuente de proteína puede estar en forma de proteína sin modificar o puede estar hidrolizada. Pueden emplearse también otras fuentes de proteína tales como arroz, guisantes o proteína de avena o mezclas de las mismas. Además, si se desea, la fuente de proteína puede incluir aminoácidos libres.

10 La fuente de proteína proporciona de preferencia, desde el 10% hasta el 20% de la energía de la composición. Por ejemplo, la fuente de proteína puede proporcionar desde el 12% hasta el 18% de la energía de la composición; de preferencia aproximadamente el 15% de la energía de la composición.

15 La fuente de hidrato de carbono puede ser cualquier hidrato de carbono adecuado o mezclas de hidratos de carbono. Por ejemplo, la fuente de hidratos de carbono puede ser maltodextrina, almidón modificado, almidón de amilosa, almidón de tapioca, almidón de maíz, o fructosa, o mezclas de los mismos. El almidón modificado es el preferido especialmente la tapioca modificada y los almidones de maíz. Si la fuente de hidratos de carbono incluye la maltodextrina, se prefiere la maltodextrina con un DE bajo, por ejemplo la maltodextrina con un DE de 3 ó menos. De preferencia, la composición es baja en, o carece de, mono y disacáridos tales como la fructosa y otros azúcares intercambiables, y la lactosa. Por ejemplo, la composición contiene menos de aproximadamente 3 g/litro de lactosa.

20 La fuente de hidratos de carbono, incluyendo la fibra soluble viscosa y la inulina, proporciona desde el 35% hasta el 55% de la energía de la composición; de preferencia desde el 40% hasta el 50% de la energía. Por ejemplo, la fuente de carbohidratos puede proporcionar aproximadamente el 45% de la energía de la composición. La cantidad de energía proporcionada al paciente por la fibra soluble viscosa y la inulina es muy pequeña.

25 La fuente de lípidos es de preferencia, rica en ácidos grasos monoinsaturados; por ejemplo, los ácidos grasos monoinsaturados pueden proporcionar por lo menos el 50% de la energía de la fuente de lípidos. De preferencia, los ácidos grasos monoinsaturados proporcionan desde el 25% hasta el 35% de la energía de la composición; por ejemplo desde el 29 hasta el 30%. La fuente de lípidos puede contener ácidos grasos poliinsaturados (ácidos grasos omega-3 y omega-6), de preferencia, estos ácidos grasos poliinsaturados proporcionan hasta aproximadamente el 10% de la energía de la composición. Por ejemplo, estos ácidos grasos poliinsaturados pueden proporcionar una composición entérica diseñada de preferencia para tener un ratio entre ácido graso poliinsaturado omega-6 (n-6) y omega-3 (n-3), desde 4:1 hasta 10:1. Los ácidos grasos saturados proporcionan de preferencia menos del 10% de la energía de la composición, por ejemplo menos de aproximadamente 7%.

30 La fuente de lípidos puede proporcionar desde el 30% hasta el 50% de la energía de la composición, de preferencia desde el 35% hasta el 45%. Por ejemplo, la fuente de lípidos puede proporcionar aproximadamente el 40% de la energía de la composición.

35 Si se desea, la fuente de lípidos puede incluir triglicéridos de cadena media. Por ejemplo, los triglicéridos de cadena media pueden completar desde el 10% hasta el 50% en peso de la fuente de lípidos.

40 Fuentes adecuadas de ácidos grasos monoinsaturados son el aceite de oliva, el aceite de girasol rico en ácido oleico, aceite de colza rico en ácido oleico, aceite de avellana, aceite de cártamo y similares. Si los triglicéridos de cadena media están incluidos en la fuente de lípidos, los aceites de coco fraccionados son una fuente adecuada de triglicéridos de cadena media. Se prefiere una mezcla de aceite de girasol, aceite de colza y aceite de oliva.

45 La composición entérica incluye de preferencia una vitamina completa y un perfil mineral. Por ejemplo, pueden proporcionarse suficientes vitaminas y minerales para suministrar del 75% al 250% de la cantidad permitida diariamente recomendada de vitaminas y minerales por 1000 calorías de la composición nutritiva.

50 La composición nutritiva tiene convenientemente una osmolaridad desde 180 mOsm/litro hasta 300 mOsm/litro; por ejemplo desde 190 mOsm/litro hasta 210 mOsm/litro.

55 La viscosidad de la composición nutritiva, cuando se mide a temperatura ambiente es desde 0,015 hasta 0,03 kg/ms. Además, la velocidad del flujo de la composición nutritiva a través de un tubo estándar de alimentación es de preferencia, inferior a 150 minutos/litro; por ejemplo inferior a 100 minutos/litro.

60 La densidad de energía de la composición nutritiva es de preferencia desde 700 kcal/litro hasta 1500 kcal/litro; por ejemplo aproximadamente 1000 kcal/litro.

65 La composición nutritiva está en forma de una formulación lista-para-usar. En esta forma, la composición puede ser alimentada a un paciente por medio de un tubo nasogástrico, un tubo yeyuno, o bebida por el paciente. Como tal, la composición nutritiva puede estar en diferentes formas; por ejemplo como un jugo de frutas tipo bebida, una bebida tipo batido de leche, y similares. Sin embargo, la composición nutritiva puede estar también en forma de polvo soluble para ser reconstituida antes de utilizar.

ES 2 286 339 T3

Pueden estar presentes varios sabores, edulcorantes y otros aditivos. Pueden emplearse edulcorantes artificiales tales como los edulcorantes basados en la acetosulfama y el L-aspartilo, por ejemplo, el aspartamo.

5 La composición nutritiva puede prepararse de manera convencional; por ejemplo, mezclando juntamente la fuente de proteínas, la fuente de hidratos de carbono, y la fuente de lípidos. Si se emplean, los emulsionantes pueden incluirse en la mezcla. Las vitaminas y los minerales pueden añadirse en este punto pero habitualmente se añaden más tarde para evitar la degradación térmica. Pueden disolverse cualesquiera vitaminas lipofílicas, emulsionantes y similares en la fuente de lípidos antes de la mezcla. El agua, de preferencia agua que ha sido sometida a osmosis inversa, puede mezclarse a continuación en forma de una mezcla líquida. La temperatura del agua es de preferencia, aproximadamente
10 desde 50°C hasta 80°C para ayudar a la dispersión de los ingredientes. Pueden emplearse licuefacientes adquiribles comercialmente para formar la mezcla de líquidos.

A continuación puede tratarse térmicamente la mezcla de líquidos para reducir las cargas bacterianas. Por ejemplo, la mezcla de líquidos puede calentarse rápidamente a una temperatura en el margen desde aproximadamente 80°C hasta
15 aproximadamente 110°C durante desde aproximadamente 5 segundos hasta aproximadamente 5 minutos. Esto puede efectuarse mediante inyección de vapor o mediante un intercambiador de calor, por ejemplo una placa intercambiadora de calor.

La mezcla líquida puede a continuación enfriarse desde 60°C hasta aproximadamente 85°C, por ejemplo, mediante
20 un rápido enfriamiento. La mezcla de líquidos se homogeneiza a continuación; por ejemplo en dos etapas desde aproximadamente 7 MPa hasta aproximadamente 40 MPa en la primera etapa y aproximadamente desde 2 MPa hasta aproximadamente 14 MPa en la segunda etapa. La mezcla homogeneizada puede a continuación enfriarse para añadir algunos componentes sensibles al calor tales como vitaminas y minerales. El pH y el contenido en sólidos de la mezcla homogeneizada se estandariza convenientemente en este punto.

25 Para un producto en forma líquida, la mezcla homogeneizada se envasa de preferencia asépticamente en recipientes adecuados. El llenado aséptico de los recipientes puede efectuarse mediante precalentamiento de la mezcla homogeneizada (por ejemplo desde aproximadamente 75 hasta 85°C) y a continuación inyectando vapor a la mezcla homogeneizada para aumentar la temperatura desde aproximadamente 140°C hasta aproximadamente 160°C; por
30 ejemplo a aproximadamente 150°C. La mezcla homogeneizada puede a continuación enfriarse, por ejemplo mediante enfriamiento rápido, desde una temperatura de aproximadamente 75°C hasta aproximadamente 85°C. La mezcla homogeneizada puede a continuación homogeneizarse de nuevo, enfriarse hasta aproximadamente temperatura ambiente y envasarse en recipientes.

35 La composición nutritiva puede emplearse como soporte nutritivo para pacientes que sufren de anomalías metabólicas que los hacen susceptibles a la hipo o hiperglucemia. Por ejemplo, la composición nutritiva puede emplearse como soporte nutritivo para pacientes que sufren de diabetes mellitus tipo I, diabetes mellitus tipo II ó intolerancia a la glucosa. Además, la composición nutritiva puede emplearse como soporte nutritivo para pacientes que corren el riesgo de una recurrencia de hipo o hiperglucemia. La composición nutritiva puede emplearse también como soporte
40 nutritivo para pacientes en curso post-operativo. La composición nutritiva es particularmente útil para el tratamiento nutritivo de los síntomas de la diabetes o pacientes diabéticos.

La cantidad de la composición nutritiva necesaria para ser administrada a un paciente variará en función de factores tales como la condición del paciente, peso corporal del paciente, edad del paciente, y si la composición nutritiva es la
45 única fuente de alimentación. Sin embargo, la cantidad requerida puede establecerse fácilmente mediante un experto médico. En general, se administra suficiente composición nutritiva para proporcionar al paciente desde aproximadamente 1 g de proteína hasta aproximadamente 4,0 g de proteína por kg de peso corporal por día. Por ejemplo, a un paciente adulto puede administrársele aproximadamente 1,5 g de proteína hasta aproximadamente 2,0 g de proteína por kg de peso corporal por día. Además, se administra la suficiente composición nutritiva para proporcionar al paciente hasta aproximadamente 40 g de fibra dietética (insoluble y soluble) por día; por ejemplo desde aproximadamente 25
50 g hasta aproximadamente 35 g de fibra dietética por día. Si la fórmula nutritiva se emplea como suplemento de otros alimentos, la cantidad de composición nutritiva que se administra diariamente debe disminuirse correspondientemente.

La composición nutritiva puede tomarse en múltiples dosis, por ejemplo de 2 a 5 veces, para completar la cantidad
55 diaria requerida, o puede tomarse en una dosis única. La composición nutritiva puede también administrarse de forma continua durante un tiempo deseado.

60

65

ES 2 286 339 T3

Ejemplo 1

Se prepara una composición nutritiva lista-para-usar. La composición nutritiva incluye los siguientes componentes:

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Componente	Conc(/100 ml)	Energía (%)
Proteína	3,8	15
Proteína caseína/soja (1:1)		
Hidratos de carbono	11,2 g	45
Maltodextrina (DE bajo)	1,0 g	
Almidón modificado	10,2 g	
Fibra soluble incluyendo la inulina	1,0 g	
Fibra insoluble	0,5 g	
Lípidos	4,4	40
Aceite de colza, aceite de girasol, aceite de oliva, estearato de glicerilo, lecitina de soja		
Vitaminas		
Vitamina A	150 IU	
Vitamina C	10 mg	
Vitamina D	10 IU	
Vitamina E	1,0 mg	
Vitamina K	3,0 µg	
Tiamina	0,1 mg	
Riboflavina	0,12 mg	
Acido pantoténico	0,50 mg	
Vitamina B6	0,14 mg	
Vitamina B12	0,30 µg	
Niacina	1,2 mg	
Acido fólico	18 µg	
Biotina	10 µg	
Minerales		
Zinc, hierro, cobre, magnesio, manganeso, selenio, yodo, potasio, calcio, fósforo, cloruro		

La composición tiene una osmolaridad de 210 mOsm/litro y una osmolalidad de 240 mOsm/kg. La viscosidad es de 0,023 kg/ms y la medida del flujo libre es inferior a 70 minutos por 500 ml a través del tubo entérico estándar.

ES 2 286 339 T3

Ejemplo 2

En el estudio se emplean ocho voluntarios sanos, de ambos sexos. Los voluntarios tienen una edad entre 20 y 45 años y tienen niveles de glucosa en sangre en ayunas, desde aproximadamente 70 hasta aproximadamente 110 mg/dl. Se excluyó cualquier voluntario que presentaba los síntomas de la diabetes mellitus tipo I ó II ó intolerancia a la fructosa.

El estudio se efectúa en dos etapas, cada una de las cuales comprende dos días de estudio separados por un período de descanso de por lo menos 7 días. Las etapas están también separadas por un período de descanso de por lo menos 7 días. Antes de cada día de estudio, cada voluntario consume una cena compuesta de pizza, ensalada y una manzana. No se toma alcohol. A continuación, a partir de las 10 de la noche, cada voluntario pasa toda la noche en ayunas. Por la mañana del día de estudio, se coloca un catéter permanente a cada voluntario. A continuación se toma una muestra de sangre. A continuación se consume una comida en los 10 minutos siguientes a la toma de la muestra. Se toman otras muestras de sangre a los 15, 30, 45, 60, 90, 120 y 180 minutos después de ingerir la comida. Se analiza la glucosa en sangre de cada muestra por el método de la glucosa oxidasa empleando un analizador COBAS (Hoffmann-La Roche). Se mide el nivel de insulina de cada muestra mediante ensayo radioinmunológico (Pharmacia).

Se analizan los niveles de glucosa en sangre empleando un ANOVA de dos vías. Se calcula el área integrada bajo la curva (AUC) empleando el método de Wolever *et al*; 1986; *Am. J. Clin. Nutr.* 43, 167-172. Se evalúa la diferencia entre el AUC de las distintas curvas empleando un ensayo de pares coincidentes de Wilcoxon o el ensayo de Hill Armitage del diseño de cruzamiento. La respuesta glicémica se considera diferente si las curvas AUC son estadísticamente diferentes con un $p < 0,05$.

Se emplean tres productos como comidas; el producto del ejemplo 1, el producto Sondalis® Fiber de Nestlé Clinical Nutrition, y el producto Fresubin Diabetes de Fresenius GmbH. Cuatrocientos 400 ml del producto del ejemplo 1, 400 ml del producto Sondalis® Fiber, y 444 ml del producto Fresubin Diabetes se consumen en cada caso para proporcionar una ingesta de energía estándar de 400 kcal. Todas las comidas contienen cantidades similares de minerales y micro-nutrientes.

En el primer día de estudio de la etapa 1, se administra a 4 voluntarios el producto del ejemplo 1, y a 4 voluntarios más se administra el producto Sondalis® Fiber. La selección de voluntarios para cualquier producto es aleatoria. Al segundo día de la etapa 1 los productos se invierten. Al primer día de la etapa 2, se alimentan 4 voluntarios con el producto del ejemplo 1 y 4 voluntarios se alimentan con el producto Fresubin Diabetes. La selección de voluntarios para todos los productos es aleatoria. Al segundo día de la etapa 2, los productos se invierten.

Los resultados son los siguientes:

Tiempo (minutos)	Glucosa en plasma		
	Media (mmoles/litro)		
	Producto Ejemplo 1	Producto Sondalis®Fiber	Producto Fresubin Diabetes
- 10	4,88	4,85	5,01
15	5,24	5,56	5,36
30	5,21	6,29	6,31
45	4,70	5,28	5,65
60	4,43	4,80	4,60
90	4,35	4,84	4,28
120	4,64	4,22	4,32
180	4,47	4,06	4,47

ES 2 286 339 T3

Los resultados del área bajo la curva son como sigue:

	Producto Ejemplo 1	Producto Sondalis®Fiber	Producto Fresubin Diabetes
Area a 120 minutos (mmoles/litro)	37	84	49

Las respuestas glicémicas del producto del ejemplo 1 y el producto Fresubin Diabetes son significativamente inferiores a las del Sondalis®Fiber; aproximadamente 30 mmoles/litro y 50 mmoles/litro respectivamente después de 120 minutos comparados con aproximadamente 80 mmoles/litro después de 120 minutos. Además, para el producto del ejemplo 1, la respuesta de glucosa en sangre es mucho más plana que la del producto Sondalis®Fiber. El cambio de pico del producto del ejemplo 1 es también inferior al de los otros productos. Aunque la respuesta glicémica del producto del ejemplo 1 es inferior al del producto Fresubin Diabetes, las diferencias no son significativas. Por lo tanto el producto del ejemplo 1 es adecuado para el empleo en pacientes diabéticos.

Ninguno de los pacientes presentó ningún síntoma de intolerancia digestiva.

Ejemplo 3

Se determinan la viscosidad y la velocidad del fluido de la composición del ejemplo 1 y el producto vendido por Fresenius GmbH con el nombre de Fresubin DFN Plus:

La viscosidad de cada composición se determina a 25°C empleando un aparato Contraves Rheomat de acuerdo con las instrucciones del fabricante. La composición del ejemplo 1 se envasa en una bolsa flexible, sellada, y se conecta a un soporte a una altura estándar. El producto Fresubin DFN Plus, el cual está envasado en un recipiente de vidrio (su envase original) está conectado a un soporte separado, a la misma altura. Un tubo para alimentación entérica está conectado a cada recipiente y se determina el tiempo necesario para suministrar 500 ml a través del tubo de alimentación entérica. A continuación se conecta un depósito abierto a cada soporte y la composición del ejemplo 1 se vierte en uno de los depósitos y el producto Fresubin DFN Plus se vierte en el otro. Un tubo de alimentación entérica se conecta a cada depósito y se determina el tiempo que se necesita para suministrar 500 ml a través del tubo de alimentación entérica.

Propiedad	Composición del ejemplo 1	Producto Fresubin DFN Plus
Viscosidad (kg/ms)	0,023	0,035
Velocidad del flujo libre (min/500 ml)		
- Recipiente original	66	158
- Depósito abierto	60	129

Los resultados indican que la composición del ejemplo 1 tiene una velocidad de flujo superior.

ES 2 286 339 T3

Ejemplo 4

Se prepara una composición nutritiva lista-para-emplear. La composición nutritiva incluye los siguientes componentes:

5

10

15

20

25

30

35

40

45

Componente	(Conc. (/100 ml)	Energía (%)
Proteína	3,8 g	15
Proteína de caseína/soja (1:1)		
Hidratos de carbono	11,2 g	45
Maltodextrina (bajo DE)	1,0 g	
Tapioca modificada y almidón de maíz	10,2 g	
Fibra soluble incluyendo inulina	1,0 g	
Fibra insoluble	0,5 g	
Lípidos	4,4	40
Aceite de colza, aceite de girasol, aceite de oliva, mono y diglicéridos (E471)		
Vitaminas y minerales como en el ejemplo 1		

50

La composición tiene una osmolaridad de 190 mOsm/litro. La viscosidad es aproximadamente 0,023 kg/ms y la velocidad de flujo libre es inferior aproximadamente a 70 minutos por 500 ml a través del tubo entérico estándar. Los ácidos grasos monoinsaturados proporcionan aproximadamente el 29% de la energía, los ácidos poliinsaturados proporcionan aproximadamente el 6% de la energía, y los ácidos grasos saturados proporcionan aproximadamente el 5% de la energía.

55

60

65

ES 2 286 339 T3

REIVINDICACIONES

5 1. Una composición nutritiva para pacientes diabéticos, la cual composición contiene una fuente de proteínas, una fuente de lípidos, una fuente de hidratos de carbono, la cual fuente de hidratos de carbono incluye una mezcla de fibras, que comprende

- una fibra viscosa seleccionada entre goma guar, goma xantano, goma arábica, pectina, β -glucano y mezclas de los mismos, e

10 - inulina, un hidrolizado de inulina, o ambos,

en donde la composición nutritiva es una composición líquida la cual tiene una viscosidad, cuando se mide a temperatura ambiente, de 0,015 a 0,03 kg/ms.

15 2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la fuente de proteína proporciona del 10% al 20% de la energía, la fuente de lípidos proporciona del 30% al 50% de la energía, y la fuente de hidratos de carbono proporciona del 35% al 55% de la energía de la composición nutritiva.

20 3. La composición nutritiva de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en la cual la mezcla de fibras incluye además una fuente de fibras dietéticas insolubles.

4. La composición nutritiva de acuerdo con la reivindicación 3, en la cual la fuente de la fibra dietética insoluble es la fibra de vaina de guisante.

25 5. La composición nutritiva de acuerdo con la reivindicación 3 ó 4, en la cual el ratio entre la fibra soluble, incluyendo la inulina, y la fibra insolubles es de 1:3 a 3:1.

30 6. La composición nutritiva de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la cual la mezcla de fibras comprende aproximadamente 0,5 g/100 ml de inulina, aproximadamente 0,5 g/100 ml de pectina o goma arábica y aproximadamente 0,5 g/100 ml de fibra de vaina de guisante.

7. La composición nutritiva de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la cual la fuente de lípidos incluye ácidos grasos monoinsaturados los cuales proporcionan del 25% al 35% de la energía de la composición.

35 8. La composición nutritiva de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la cual la fuente de lípidos incluye además, ácidos grasos saturados los cuales proporcionan menos del 10% de la energía de la composición.

40

45

50

55

60

65