



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 364 306**

51 Int. Cl.:

A23L 1/29 (2006.01)

A23D 9/00 (2006.01)

C11C 3/08 (2006.01)

A23C 11/04 (2006.01)

A23L 1/30 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04791829**

96 Fecha de presentación : **21.10.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1681945**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **26.07.2006**

54

Título: **Mimético de lípido de leche materna humana como complemento alimenticio.**

30

Prioridad: **22.10.2003 IL 158555**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
30.08.2011

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
30.08.2011

73

Titular/es: **ENZYMOTEC Ltd.**
Ramat-Gavriel Industrial Park
P.O. Box 6
Migdal Haemek 23106, IL

72

Inventor/es: **Meiri-Bendek, Iris;**
Ben Dror, Gai;
Laouz, Hala;
Yaakobi, Dov;
Bar-On, Zohar y
Shulman, Avidor

74

Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 364 306 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

Mimético de lípido de leche materna humana como complemento alimenticio

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere al campo de los alimentos nutricionales para lactantes. Más específicamente, la presente invención describe composiciones grasas novedosas que son componentes en la preparación de mezclas grasas y fórmulas para lactantes, así como el procedimiento de producción de las mismas.

Antecedentes de la invención

10 En general, los lípidos son los pilares esenciales de la vida. Se usan como pilares esenciales de membranas, células, y tejidos, como fuentes de energía, inmediata o bien almacenada, como precursores de una diversidad de otras biomoléculas, así como de señales bioquímicas. En todos los procesos bioquímicos, los lípidos tienen un papel importante.

15 Muchos lípidos, y especialmente los triglicéridos, se consumen a diario en la nutrición humana. En la mayoría de casos, estos lípidos se metabolizan y se usan para el almacenamiento de energía, precursores para la biosíntesis de otros lípidos o biomoléculas. Independientemente del destino de los lípidos en las vías metabólicas, durante y después de su consumo, interactúan con otros nutrientes o sus productos metabólicos.

En la leche materna, y en la mayoría de las fórmulas para lactantes, se administra como grasa a los recién nacidos aproximadamente el 50 % de las calorías alimentarias. Más del 98 % de esta grasa de leche está en forma de triglicéridos, que contienen ácidos grasos saturados e insaturados esterificados a glicerol.

20 Los ácidos en la grasa de leche materna tienen una distribución posicional altamente específica sobre el esqueleto de glicerol. Se sabe que esta configuración específica tiene una contribución principal a la eficiencia de la absorción de los nutrientes.

25 El ácido palmítico (C16:0) es el ácido graso saturado predominante, que constituye el 20-25 % de los ácidos grasos en la leche materna madura. El 70-75 % de este ácido graso está esterificado en la posición *sn*-2 de los triglicéridos. En cambio, el ácido palmítico presente en aceites vegetales, que son los usados más comúnmente en la preparación de fórmulas para lactantes, está esterificado en las posiciones *sn*-1 y *sn*-3, mientras que la posición *sn*-2 está ocupada predominantemente por ácidos grasos insaturados.

Digestión de triglicéridos por el lactante

30 El proceso digestivo de los triglicéridos del neonato es complejo. Se inicia mediante una fase gástrica catalizada por lipasa gástrica o lingual [Hamosh M. (1990) Nutrition; 6:421-8]. Esta lipólisis inicial permite la actividad máxima de la lipasa dependiente de colipasa pancreática durante la fase intestinal de la digestión. El sistema de lipasa pancreática ataca al triglicérido con un alto grado de especificidad posicional. La lipólisis se produce predominantemente en las posiciones *sn*-1 y *sn*-3, proporcionando dos ácidos grasos libres y un 2-monoglicérido [Mattson FH. y Beck LH. (1956) J. Biol. Chem.; 219:735-740]. Los monoglicéridos se absorben bien independientemente de su ácido graso constituyente. En cambio, la absorción de los ácidos grasos libres varía ampliamente, dependiendo de su estructura química. Los ácidos grasos mono y poliinsaturados se absorben bien, ya que son ácidos grasos saturados de 12 carbonos o menos en la longitud de la cadena. El coeficiente de absorción de los ácidos grasos saturados de cadena larga libres, es decir, ácido palmítico, es relativamente bajo [Jensen C, et al. (1988) Am. J. Clin. Nutr.; 43:745-51], debido en parte a un punto de fusión superior a la temperatura corporal (~ 63 °) y a la tendencia de estos ácidos grasos a formar jabones de ácidos grasos hidratados con minerales tales como calcio o magnesio al pH del intestino [Small DM. (1991) Annu. Rev. Nutr.; 11:413-434].

45 Varios estudios han demostrado la absorción preferente de ácido palmítico cuando está presente en la posición *sn*-2 del triglicérido [Lien EL. et al. (1997) J. Ped. Gastr. Nutr.; 52(2):167-174; Carnielli VP. et al. (1995) Am. J. Clin. Nutr.; 61: 1037-1042; Innis SM. et al. (1993) Am. J. Clin. Nutr.; 57:382-390; Filer L.J. et al. (1969) J. Nutr.; 99:293-8]. Los estudios que comparan la absorción de ácido palmítico de la leche materna y de fórmulas concluyen que la absorción del ácido palmítico es mayor en la leche materna [Chappel JE. et al. (1986) J. Pediatr.; 108:439-447; Hanna FM. et al. (1970) Pediatr.; 45:216-224; Tom-marelli RM, et al. (1968) J. Nutr.; 95:583-90]. La mayor absorción de grasa y de calcio en lactantes alimentados con leche materna en comparación con los alimentados con fórmula se ha atribuido a dos factores: la presencia en la leche materna de una enzima lipolítica (la lipasa estimulada por sales biliares) y la proporción relativamente alta de ácido palmítico en la posición *sn*-2 del triglicérido [Hernell O. et al. (1988) Perinatal Nutrition. New York: Academic Press.; 259-272; Wang CS. et al. (1983) J. Biol. Chem.; 258: 9197-9202]. La absorción de ácido palmítico mayor se obtuvo con fórmulas ricas en ácido palmítico esterificado en la posición *sn*-2 de los triglicéridos, que con las que contienen ácido palmítico esterificado predominantemente en las posiciones *sn*-1,3 [López-López A. et al. (2001) Early Hum. Dev.; 65:S83-S94].

55 Un estudio que compara la absorción de grasa y calcio por lactantes alimentados con una fórmula que contiene una mezcla de oleína de palma y aceite de soja (niveles altos de ácido palmítico en las posiciones *sn*-1,3) y con una

fórmula que contiene una mezcla de aceite de soja y aceite de coco (niveles bajos de ácido palmítico) mostró que la mezcla de oleína de palma y aceite de soja, aunque proporciona la proporción de ácidos palmítico y oleico similar a la de la grasa de leche materna, se absorbió menos [Nelson SE. et al. (1996) Am. J. Clin. Nutr.; 64:291-296]. Otro estudio mostró que la absorción de grasa en lactantes alimentados con fórmula que contiene manteca se redujo cuando la proporción alta de palmitina *sn-2* en manteca se redujo al 33 % mediante aleatorización química [Filer (1969) *id ibid.*].

La composición de monoglicéridos absorbida de la luz intestinal es importante para la distribución de los ácidos grasos de lípidos circulantes ya que aproximadamente el 70 % de los ácidos grasos absorbidos como monoglicéridos *sn-2* se conservan en la posición original durante la re-esterificación para formar triglicéridos en las células intestinales [Small (1991) *id ibid.*].

Los estudios en lechones proporcionaron evidencias de que el ácido palmítico, cuando se absorbe a partir de leche o de fórmula con triglicéridos reordenados como un monoglicérido *sn-2*, se conserva a lo largo del proceso de reensamblaje de triglicéridos en el enterocito y de secreción en triglicéridos de lipoproteínas del plasma [Innis SM. et al. (1995) J. Nutr.; 125:73-81]. También se ha mostrado que la distribución de los ácidos grasos saturados en la leche materna y en la fórmula para lactantes es un determinante de la distribución de los ácidos grasos de triglicéridos y fosfolípidos del plasma en lactantes [Innis SM. et al. (1994) Lipids.; 29:541-545].

Durante el primer año de vida, el peso al nacer del lactante se triplica y la longitud se incrementa en un 50 %. Para cumplir con los requisitos de la rápida expansión de su masa esquelética, los lactantes en crecimiento requieren una fuente biodisponible de calcio. Para los lactantes alimentados con fórmula, la disponibilidad de calcio depende de la composición de la fórmula [Ostrom KM. et al. (2002) J. Am. Coll. Nutr.; 21(6):564-569].

Como se mencionó anteriormente, la digestión de los triglicéridos implica la lipólisis en las posiciones *sn-1* y 3 y la formación de ácidos grasos libres y 2-monoglicéridos. Cuando el ácido palmítico está situado en las posiciones *sn-1,3*, como es el caso en la mayoría de las fórmulas para lactantes, se libera como ácido graso libre, lo que tiende a formar jabones de calcio insolubles. En cambio, el ácido palmítico esterificado en la posición *sn-2*, como en la leche materna, no está disponible para formar jabones de calcio [Small (1991) *id ibid.*].

Varios estudios han mostrado una correlación entre las fórmulas que contienen niveles altos de ácido palmítico situado en las posiciones *sn-1,3* del triglicérido y la reducción en la absorción de calcio [Nelson SE. et al. (1998) J. Amer. Coll. Nutr.; 17:327-332; Lucas A. et al. (1997) Arch. Dis. Child.; 77:F178-F187; Carnielli VP. et al. (1996) J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 23:553-560; Ostrom (2002) *id ibid.*; Hanna (1970) *id ibid.*]. Además, se ha mostrado que los triglicéridos alimentarios que contienen ácido palmítico predominantemente en la posición *sn-2*, como en la leche materna, tienen efectos beneficiosos significativos sobre la absorción intestinal de grasa y calcio en lactantes sanos a término, así como en lactantes prematuros [Carnielli (1996) *id ibid.*; Carnielli (1995) *id ibid.*; Lucas (1997) *id ibid.*]. Los lactantes alimentados con una fórmula que contiene niveles altos de ácido palmítico en las posiciones *sn-1,3* mostraron un mayor exceso de calcio en heces y, por tanto, un menor porcentaje de absorción de calcio en comparación con los lactantes alimentados con una fórmula que contiene niveles bajos de ácido palmítico [Nelson (1996) *id ibid.*]. La excreción de calcio en heces estaba estrechamente relacionada con la excreción de grasa en heces. Este estudio también mostró que se incrementó la excreción urinaria de fósforo y que disminuyó la retención de fósforo cuando los lactantes se alimentaron con la fórmula que contiene niveles altos de ácido palmítico en las posiciones *sn-1,3*. Estos hallazgos reflejan presumiblemente una disponibilidad más baja del calcio por deposición en los huesos.

Otro problema importante que está asociado con la lactancia con fórmula es el estreñimiento tanto en lactantes a término como en prematuros que, en el último caso, puede conducir a complicaciones que ponen en peligro la vida. En cambio, el estreñimiento es raro en lactantes a término alimentados con leche materna. Un estudio que compara la dureza y la composición de las deposiciones de lactantes alimentados con leche materna con los alimentados con fórmula mostró que los jabones de ácidos grasos de calcio se correlacionan positivamente con la dureza de las deposiciones. Las deposiciones de los lactantes alimentados con fórmula fueron significativamente más duras que las de los lactantes alimentados con leche materna lo que sugiere un tratamiento diferente de los ácidos grasos saturados [Quinlan PT. et al. (1995) J. Pediatr. Gastr. and Nutr.; 20:81-90].

En un intento de superar la disminución de la absorción de calcio y los fenómenos de deposición dura, los fabricantes de fórmulas para lactantes tienden a desviarse del perfil de ácidos grasos reemplazando ácido palmítico por ácido láurico y, en algunos casos, incrementando el contenido de ácidos grasos poliinsaturados. Los estudios han mostrado que la composición de ácidos grasos de la dieta influencia la composición de ácidos grasos del tejido del lactante en desarrollo [Widdowson E.M. (1975) Br. Med. J.; 1:633-5; Carlson SE. et al. (1986) Am. J. Clin. Nutr.; 44:798-804; Innis SM. et al. (1990) Am. J. Clin. Nutr.; 5:994-1000; Koletzko B. et al. (1989) Eur. J. Pediatr.; 148:669-75] y por lo tanto, el metabolismo de lipoproteínas y lípidos difiere entre los lactantes alimentados con leche materna y los alimentados con fórmula [Putnam J.C. et al. (1982) Am. J. Clin. Nutr.; 36:106-114; Innis SM. et al. (1992) Am. Coll. Nutr.; 11:63S-8S; Van Biervliet JP. et al. (1981) Acta. Paediatr. Scand.; 70:851-6].

Innis y colaboradores [Innis (1993) *id ibid.*], cuando compararon tres fórmulas que contenían cantidades similares de ácidos grasos saturados [C8-C14, C16 de aceite de palma (predominantemente en las posiciones *sn-1,3*), o C16 de

triglicérido sintetizado (predominantemente en la posición *sn-2*)] demostraron que la longitud de la cadena de los ácidos grasos saturados en la fórmula para lactantes influencia el metabolismo de los ácidos oleico, linoleico y alfa-linolénico. Este estudio también mostró que la configuración *sn-2* de C16 en los triglicéridos de leche materna parece tener propiedades únicas que van más allá de la absorción. Estos incluyen efectos sobre las concentraciones de HDL y colesterol, y la composición de ácidos grasos de ésteres de colesterol.

El impacto de la formación de jabón sobre la absorción de calcio puede ser significativo. Muchas fórmulas para lactantes contienen suficientes ácidos grasos saturados para formar jabones prácticamente con todo el calcio disponible.

La patente de los Estados Unidos N.º 4.876.107 (correspondiente al documento EP 0 209 327) describe una composición de grasa de leche de sustitución que es adecuada como reemplazo de grasa en formulaciones para lactantes. En esta composición de grasa, los residuos totales de ácido palmítico presentes son tan altos como del 45 %, siendo palmítico al menos la mitad de los residuos de ácidos grasos en la posición 2- del esqueleto de glicerol. El producto tiene aproximadamente el 27 % de residuos de ácido palmítico en las posiciones 1- y 3-, y los otros sustituyentes en las posiciones 1- y 3- son principalmente restos de ácidos grasos C₁₆ y C₁₈ insaturados. La composición de grasa se prepara mediante un procedimiento específico, en presencia de hexano. Se requieren niveles más bien altos de las composiciones grasas para la preparación de las formulaciones para lactantes finales.

El documento EP 0 496 456 también da a conocer composiciones de grasa de leche de sustitución. Estas composiciones tienen un contenido en ácidos grasos saturados en la posición *sn-2* de al menos el 40 %, de los que la mayoría son residuos de ácido palmítico, y contienen el 0,2-7 % de restos de ácido linolénico, de los que el 70 % están unidos en las posiciones 1- y 3- de los restos de glicerol, los restos ácidos restantes en las posiciones 1- y 3-, aparte de los ácidos grasos insaturados, son ácidos grasos C₄-C₁₂ saturados.

La patente de los Estados Unidos N.º 5.658.768 da a conocer un procedimiento de múltiples etapas para la preparación de composiciones de triglicéridos en las que más del 40 % de los restos de ácidos grasos saturados están en la posición 2-. Muchas de las etapas implican modificaciones enzimáticas.

En resumen, una de las diferencias más pronunciadas entre la leche materna y las fórmulas para lactantes está en la composición de grasa. En la leche materna, la mayoría de los ácidos grasos saturados (aproximadamente el 70 %, principalmente ácido palmítico) están situados en la posición *sn-2* de los triglicéridos mientras que las posiciones *sn-1,3* están ocupadas principalmente por ácidos grasos insaturados. Sin embargo, la mayoría de las fórmulas para lactantes no contienen esta composición y el resultado es la pérdida de energía (en forma de ácido palmítico) y de calcio por los lactantes. La razón de esto es, primero y ante todo, la disponibilidad limitada de una grasa que imite la grasa de leche materna. Actualmente, no existe ninguna alternativa natural de una fuente vegetal segura. Las fuentes limitadas son las de origen animal, que son extremadamente no seguras en un campo sumamente delicado como el de la nutrición de lactantes. Una alternativa en el pasado fue el uso de manteca, sin embargo los riesgos de salud relacionados con virus porcinos que se pueden transmitir a los lactantes han provocado que se retire esta fuente de grasa. Aunque existen grasas comercialmente disponibles que imitan la composición de grasa de la leche materna, tales como las descritas, por ejemplo, en el documento EP 0 209 327, sufren de varias desventajas importantes, entre otras las siguientes:

- Las mezclas buenas son de coste muy alto y de disponibilidad aparentemente limitada, debido a procedimientos de producción inferiores. Esto es incluso más pronunciado si las mezclas se van a usar junto con otros nutrientes importantes nuevos y relativamente costosos, tales como ácido graso poliinsaturado de cadena larga (LC-PUFA);
- Las versiones comerciales disponibles en el mercado son inferiores en términos de beneficios para la salud (sólo el 43 % de los residuos totales de ácido palmítico están esterificados en la posición *sn-2*). Una proporción de menos del 50 % (del total de ácido palmítico está esterificado en la posición *sn-2*) puede no tener beneficios significativos en términos captación de calcio y de energía.
- La producción se realiza mediante el uso de una enzima genéticamente modificada, por lo que el producto se puede considerar como un OGM con los riesgos que implica.
- Los productos se tienen que incorporar a las mezclas de la fórmula en cantidades relativamente altas, lo que puede dejar poco espacio para que se incorpore cualquier otro lípido y aceite importante sin elevar el contenido en grasa total de la fórmula.

Por lo tanto, existen tres puntos importantes cuando se trata de la composición de triglicéridos de reemplazo de grasa de leche materna:

- 1) La cantidad total de ácido palmítico;
- 2) La proporción de ácido palmítico en la posición *sn-2* (expresada como el porcentaje de ácido palmítico en la posición *sn-2* del nivel total de ácido palmítico);
- 3) La cantidad de ácido oleico.

La cantidad de ácido oleico es importante para preservar el calcio y la energía del lactante, y para asegurar el desarrollo normal y sano, ya que los ácidos grasos en las posiciones *sn*-1,3 del componente de aceite deben ser insaturados. Cuanto mayor sea la cantidad de ácidos grasos insaturados, tales como ácido oleico, mejor, ya que esto indica que la mayoría de las posiciones *sn*-1,3 están ocupadas por ácidos grasos que no crearán complejos nocivos con calcio. En consecuencia, el lactante no perderá energía (en forma de ácidos grasos) ni calcio.

Para encontrar una fórmula para lactantes óptima, en la que las cantidades y la composición de las grasas sean lo más parecidas posible a la leche materna, que además pueda ser rentable, los presentes inventores han desarrollado una nueva preparación a base de grasa en la que la cantidad de residuos de ácido palmítico en la posición *sn*-2 de los triglicéridos y la cantidad de ácido oleico son lo más parecidas posible a la óptima deseada, tal como se describe a continuación.

Por lo tanto, es un objeto de la presente invención proporcionar composiciones que comprenden normalmente los ácidos grasos ácido palmítico, oleico, linoleico y ácido esteárico, en las que hasta el 70 % del ácido palmítico presente está situado en la posición *sn*-2. La invención también proporciona el procedimiento para la preparación de dicha composición. Otros usos y objetos de la invención quedarán claros al continuar con la descripción.

15 **Resumen de la invención**

La presente invención se refiere a una composición de base de grasa preparada enzimáticamente que comprende una mezcla de triglicéridos derivados de vegetales, caracterizada porque tiene un contenido total de residuos de ácido palmítico de como máximo el 38 % de los residuos totales de ácidos grasos, y porque al menos el 60 %, p/p de los restos de ácidos grasos en la posición *sn*-2 del esqueleto de glicerol son residuos de ácido palmítico, al menos el 62 % y hasta el 70 % de los restos totales de ácido palmítico están en la posición *sn*-2 del esqueleto de glicerol, al menos el 70 % de los restos de ácidos grasos en las posiciones *sn*-1 y *sn*-3 del esqueleto de glicerol son insaturados, al menos el 40 %, preferentemente el 40-60 %, de los restos de ácidos grasos insaturados en las posiciones *sn*-1 y *sn*-3 son restos de ácido oleico, y al menos el 6 %, preferentemente el 6-17 %, de dichos restos de ácidos grasos insaturados en las posiciones *sn*-1 y *sn*-3 son restos de ácido linoleico.

La invención se refiere además a una composición de grasa de leche materna de sustitución que comprende una mezcla de al menos el 25 % de la composición de base de grasa de la invención con hasta el 75 % de al menos un aceite vegetal.

El aceite vegetal se puede seleccionar del grupo que comprende aceite de soja, aceite de palmera, aceite de canola, aceite de coco, aceite de palmiste, aceite de girasol, aceite de maíz y aceite de semilla de colza.

En un aspecto adicional, la invención se refiere a una fórmula para lactantes que comprende la composición de grasa de leche materna de sustitución de la invención. La fórmula para lactantes de la invención puede comprender además opcionalmente vitaminas, minerales, nucleótidos, aminoácidos y carbohidratos.

En otra realización más, la invención se refiere a un procedimiento para la preparación de la composición de base de grasa de la invención, que comprende esencialmente las etapas de hacer reaccionar un aceite rico en ácido palmítico con ácidos grasos insaturados, preferentemente ácido oleico, en presencia de un catalizador insoluble; retirar el catalizador; destilar los ácidos grasos libres en exceso; blanquear el aceite; y opcionalmente la desodorización del producto resultante. El procedimiento de la invención puede comprender además opcionalmente una etapa de fraccionamiento antes de la etapa de desodorización.

Aún más, la invención se refiere a un procedimiento para la preparación de la composición de grasa de leche materna de sustitución de la invención, que comprende mezclar dicho aceite vegetal con la composición de base de grasa de la invención. También se abarcan el uso de la composición de base de grasa de la invención en la preparación de una composición de grasa de leche materna de sustitución para fórmulas para lactantes, y su uso en la preparación de una fórmula para lactantes.

Descripción detallada de la invención

En un intento de proporcionar el mejor y más parecido sustituto de la grasa de leche materna, los presentes inventores han producido composiciones de grasa novedosas en las que las cantidades y las posiciones de los ácidos grasos saturados e insaturados se han manipulado de modo que se logre ese objetivo.

Los términos "grasa" y "lípidos" se usan en el presente documento de manera indistinta.

Los lípidos, bajo el alcance de esta invención, incluyen triglicéridos y derivados, tales como mono- y di-glicéridos.

Preferentemente, el constituyente lípido del ingrediente alimenticio se basa en un aceite sintético (que se puede producir tanto químicamente como, preferentemente, enzimáticamente) que imita la composición de triglicéridos de la grasa de leche materna. Este aceite tiene, preferentemente, un nivel alto de ácido palmítico en la posición *sn*-2 de los triglicéridos, que consiste en por encima del 40 % y, preferentemente más del 60 %, más preferentemente más del 65 % del contenido total de ácido palmítico. Además, este aceite tiene un nivel alto de ácidos grasos insaturados

en las posiciones *sn* 1 y 3, preferentemente más del 50 %. Este ingrediente también se denomina en el presente documento como InFat™ (Enzymotec Ltd., Migdal HaEmeq, Israel).

Por tanto, en una realización preferida, la presente invención proporciona una composición de base de grasa preparada enzimáticamente que comprende una mezcla de triglicéridos derivados de vegetales, caracterizada porque:

- 5
- el contenido total de residuos de ácido palmítico es como máximo del 38 % de los residuos totales de ácidos grasos;
 - al menos el 60 % de los restos de ácidos grasos en la posición *sn*-2 del esqueleto de glicerol son residuos de ácido palmítico;
- 10
- al menos el 62 % de los residuos totales de ácido palmítico están en la posición *sn*-2 del esqueleto de glicerol;
 - al menos el 70 % de los restos de ácidos grasos en las posiciones *sn*-1 y *sn*-3 del esqueleto de glicerol son insaturados;
 - al menos el 40 %, preferentemente el 40-60 %, de dichos restos de ácidos grasos insaturados en las posiciones *sn*-1 y *sn*-3 son restos de ácido oleico; y
- 15
- al menos el 6 %, preferentemente el 6-17 %, de dichos restos de ácidos grasos insaturados en las posiciones *sn*-1 y *sn*-3 son restos de ácido linoleico.

InFat es un ingrediente de base de grasa avanzado para la producción de preparaciones de grasa usado en fórmulas nutricionales para lactantes. Es una base de grasa exclusiva, diseñada y fabricada con una estructura y composición de triglicéridos específica.

20 InFat está diseñado para tener la cantidad apropiada de ácido palmítico y en la posición correcta de los triglicéridos. La composición y estructura únicas de InFat imita la composición de grasa y las propiedades de la grasa de leche materna, y cuando se incorpora en la nutrición del lactante, ofrece beneficios de desarrollo y nutricionales excepcionales para lactantes y bebés. Esta grasa garantiza la captación óptima de calcio y también de energía, en forma de ácidos grasos libres.

25 En otro aspecto, la presente invención proporciona una composición de grasa de leche materna de sustitución que comprende una mezcla de al menos el 25 % de la composición de base de grasa de la invención, con hasta el 75 % de al menos un aceite vegetal. Esto significa que la composición de base de grasa de la invención se puede usar para preparar una mezcla de grasa de leche materna de sustitución, en una proporción de 1 parte de la composición de base de grasa con respecto a 3 partes de un o una combinación de aceite(s) vegetal(es). En los siguientes ejemplos, se presentan cinco mezclas, InFat 1, InFat 2, InFat 3, InFat 4 e InFat 5, en las que se usaron diferentes cantidades de la composición de base de grasa (InFat), desde el 30 % hasta el 83 % del contenido de la mezcla.

30

Por tanto, la presente invención también proporciona un ingrediente alimenticio que comprende un lípido comestible, en el que dicho lípido comestible es un sustituto mimético de la grasa de leche materna.

35 InFat está diseñado para mezclarse con otros aceites complementarios para lograr la composición de ácidos grasos especificada final de la fórmula para lactantes. La cantidad apropiada de ácido palmítico, que está diseñada de acuerdo con la estructura y las propiedades de la grasa de leche materna, no sólo ofrece una mejor nutrición para lactantes sino también mayor flexibilidad cuando se mezcla con aceites complementarios.

40 De esta forma, la composición de grasa de leche materna, es decir, la mezcla, se puede preparar con uno cualquiera de o una combinación de, por ejemplo, los siguientes aceites vegetales: aceite de soja, palmera, canola, coco, palmiste, girasol, maíz y semilla de colza, así como otros aceites vegetales y grasa.

Lo más importante, la composición de grasa de leche materna de sustitución se puede usar en la preparación de fórmula para lactantes.

45 Por lo tanto, en un aspecto adicional, la presente invención proporciona una fórmula para lactantes, que comprende la composición de grasa de leche materna de sustitución como se describió anteriormente. La fórmula para lactantes proporcionada por la invención está comprendida por al menos un componente de proteína y al menos un componente de grasa, en la que dicho componente de grasa es la composición de grasa de leche materna de sustitución como se describió anteriormente, y opcionalmente también comprende vitaminas, minerales, nucleótidos, aminoácidos y carbohidratos.

50 Aún en otro aspecto, la presente invención proporciona un procedimiento para la preparación de la composición de base de grasa de la invención, comprendiendo las etapas de:

- (a) hacer reaccionar un aceite rico en ácido palmítico con ácidos grasos insaturados, preferentemente ácido oleico, en presencia de un catalizador insoluble;

- (b) retirar el catalizador;
- (c) destilar los ácidos grasos libres en exceso;
- (d) blanquear el aceite; y
- (e) opcionalmente desodorizar la composición resultante.

5 Esta reacción se lleva a cabo a temperaturas de preferentemente entre 50 °C y 60 °C.

Para potenciar la calidad de la base de grasa, otra etapa opcional de fraccionamiento puede preceder a la etapa de desodorización (e).

10 La enzima usada en el procedimiento anterior es una lipasa regio-específica 1,3, que está preferentemente inmovilizada y revestida de tensioactivo. Se puede preparar esta preparación de enzima de acuerdo con la tecnología desarrollada por los presentes inventores, y descrita en el documento WO99/15689.

15 En el documento EP 0 209 327 referido anteriormente, por ejemplo, el procedimiento para la preparación de la composición de grasa implica el uso de hexano, y una etapa adicional para su retirada. Una ventaja importante del procedimiento descrito en el presente documento es que no implica el uso de disolventes, lo que puede dejar residuos tóxicos potenciales en la composición de grasa que se va a usar en la preparación de fórmulas para lactantes. Por tanto, el procedimiento de la invención proporciona un producto más seguro.

20 Aún en otro aspecto, la presente invención proporciona un procedimiento para la preparación de la composición de grasa de leche materna de sustitución como se describe en el presente documento, que comprende mezclar un aceite vegetal o una combinación de aceites con la composición de base de grasa de la invención. Como se mencionó anteriormente, se pueden usar varios aceites vegetales para la preparación de la composición, incluyendo aceite de soja, aceite de palmera, aceite de canola, aceite de coco, aceite de palmiste, aceite de girasol, aceite de maíz y aceite de semilla de colza. La presente invención está definida por las reivindicaciones, de las que el contenido debe interpretarse como incluido dentro de la divulgación de la especificación.

25 Los siguientes ejemplos son representativos de técnicas usadas por los inventores en la realización de los aspectos de la presente invención. Se debe apreciar que aunque estas técnicas son ejemplares de realizaciones preferidas para la práctica de la invención, los expertos en la técnica, en vista de la presente divulgación, reconocerán que se pueden realizar modificaciones numerosas.

Ejemplos

Los siguientes ejemplos incluyen partes no de acuerdo con la invención.

Ejemplo 1: Preparación de InFat

30 Específicamente, InFat es un aceite que contiene más del 90 % de triglicéridos. InFat también contiene diglicéridos. En algunas formulaciones, InFat puede incluir hasta el 3 % de ácidos grasos libres. Los triglicéridos de este producto se caracterizan por un porcentaje alto de ácido palmítico en la posición *sn*-2, de más del 60 %, preferentemente más del 65 % del total de ácido palmítico en este aceite. Las posiciones *sn*-1 y 3 se caracterizan por un porcentaje alto de ácido oleico y otros ácidos grasos insaturados.

35 Se produce InFat haciendo reaccionar una mezcla de triglicéridos, ricos en ácido palmítico, preferentemente por encima del 78 %, con una mezcla de ácidos grasos libres rico en ácido oleico, preferentemente por encima del 75 %, con un contenido bajo en ácidos palmítico y esteárico, preferentemente por debajo del 6 %.

40 Preferentemente, la mezcla de triglicéridos se produce a partir de estearina de palma de fraccionado doble y la mezcla de ácidos grasos libres (AGL) se obtiene a partir de aceite de palmiste después del fraccionamiento, o a partir de aceite de girasol alto-oleico. La proporción entre triglicéridos y AGL es de desde aproximadamente 1:1 hasta aproximadamente 1:10, particularmente de 1:4. Se mezclan las dos mezclas en reactores agitados (opcionalmente a gran escala) sin disolvente adicional. A esta mezcla se añade una 1,3-lipasa inmovilizada revestida con tensioactivo (preparada como se describe en el documento WO00/56869 del solicitante), usando una resina de intercambio de iones insoluble para la inmovilización y una 1,3 lipasa adecuada como se describe en dicho documento WO00/56869, preferentemente lipasa de *Rhizopus oryzae*. Se agita la mezcla de triglicéridos, AGL y catalizador a 60-60 °C durante aproximadamente 3-9 horas, para proporcionar la mezcla de triglicéridos deseada y final. Se monitorizan el progreso y el punto final mediante el análisis posicional de los triglicéridos. Se separa la mezcla del procedimiento final del catalizador mediante decantación o filtración y se destila la mezcla de triglicéridos y AGL en exceso para retirar los AGL. Se puede lograr la retirada de AGL, entre otros, mediante separación con vapor o mediante destilación molecular. Los AGL destilados están contaminados con ácido palmítico, liberado del material bruto de triglicéridos durante la reacción. Se pueden purificar los AGL a partir del ácido palmítico en exceso para volver a usarlos en la fase de reacción mediante varios procedimientos incluyendo fraccionamiento seco selectivo o destilación fraccionada. Se trata adicionalmente el producto de triglicéridos para mejorar el color, olor y gusto con

50

fases de blanqueo y desodorización. Opcionalmente, se fortalece el producto con antioxidantes naturales para incrementar la durabilidad en almacenamiento del producto. Se puede reciclar adicionalmente el catalizador, para volver a usarlos en lotes adicionales. Se puede usar una preparación de catalizador individual durante más de 100 lotes (proporción de aproximadamente 1:2 catalizador:triglicéridos en el lote) y 1 MT de catalizador es suficiente para producir más de 200 MT de producto final. También se puede producir el producto usando un reactor de lecho fijo y un procedimiento continuo.

La siguiente tabla 1 detalla el contenido de la composición de base de grasa resultante de la invención (InFat), denominada también como "el material concentrado".

Ejemplo 2: Preparación de mezclas de InFat

10 Mezcla de InFat1: Se produjo la mezcla de InFat1 mezclando varios aceites vegetales hasta una composición de ácidos grasos final y una distribución posicional de ácido palmítico de acuerdo a la especificación a continuación. Se mezclan conjuntamente las grasas y los aceites vegetales requeridos (todos los componentes de formulación excepto el InFat) y opcionalmente se distribuyen aleatoriamente para obtener el 33 % de los ácidos palmíticos esterificados en la 2ª posición. Después, se mezcla simplemente la mezcla interesterificada con el InFat en la proporción seleccionada. Para la mezcla de InFat1 se usó lo siguiente: 30 % de concentrado de InFat (véase la tabla 1 para la composición de ácidos grasos), 23 % de aceite de coco, 21 % de aceite de palma, 10 % de aceite de maíz y 16 % de aceite de semilla de colza. Todos los aceites vegetales usados son aceites de grado alimenticio estándar.

Por tanto, se logra esta mezcla sólo con el 30 % de InFat (el material concentrado). La proporción de ácido palmítico *sn*-2:total es de aproximadamente el 48,7 %, y el total de ácido palmítico es del 22,8 %. Incluso esta mezcla, la más simple de las mezclas presentadas en el presente documento, y que contiene sólo el 30 % del concentrado de InFat, es superior al equivalente del FLM comercial disponible (aprox. una proporción del 43 %).

20 Mezcla de InFat2: Se preparó esta mezcla de forma similar, usando el 50 % de concentrado de InFat (véase la tabla 1 para la composición de ácidos grasos), 15 % de aceite de coco, 15 % de aceite de palma, 5 % de aceite de girasol, 10 % de aceite de maíz y 5 % de aceite de semilla de colza. Todos los aceites vegetales usados son aceites de grado alimenticio estándar.

Por tanto, esta mezcla usa el 50 % de InFat™. La proporción de ácido palmítico *sn*-2:total es de aproximadamente el 56,3 % y de contenido total de palmítico del 25,4 % (25,7 % en FLM) (esto es superior a la proporción obtenida con un porcentaje similar de equivalente del FLM comercial disponible (aprox. una proporción del 52,5 %)).

30 Mezcla de InFat3: Se preparó esta mezcla de forma similar, usando el 63 % de concentrado de InFat (véase la tabla 1 para la composición de ácidos grasos), 16 % de aceite de coco, 9 % de aceite de palma y 12 % de aceite de maíz. Todos los aceites vegetales usados son aceites de grado alimenticio estándar. El ácido palmítico total es más parecido a la leche materna, aunque sólo se introdujo el 63 % de InFat. La proporción de ácido palmítico *sn*-2:total es de aproximadamente el 60,6 %.

35 Mezcla de InFat4: Se preparó esta mezcla de forma similar, usando el 73 % de concentrado de InFat (véase la tabla 1 para la composición de ácidos grasos), 13,5 % de aceite de coco y 13,5 % de aceite de semilla de colza. Todos los aceites vegetales usados son aceites de grado alimenticio estándar. Esta mezcla usa el 73 % de InFat™. La proporción de ácido palmítico *sn*-2:total es de aproximadamente el 67,4 % y el contenido total de ácido palmítico es del 25,1 % (esto es superior a la proporción obtenida con un porcentaje similar de equivalente del FLM comercial disponible (aprox. una proporción del 62,3 o del 62,7 %)).

40 Mezcla de InFat5: Se preparó esta mezcla de forma similar, usando el 83 % de concentrado de InFat (véase la tabla 1 para la composición de ácidos grasos), 9,3 % de aceite de coco y 7,7 % de aceite de girasol. Todos los aceites vegetales usados son aceites de grado alimenticio estándar. Esta es una mezcla muy superior, porque es similar a la leche materna en la proporción de ácido palmítico *sn*-2:total (68,5 % frente al ~ 70 % en FLM), C16 total:0 (27,7 % frente al ~ 26 % en FLM) y C16 *sn*-2:0 (56,9 % frente al 57 % en FLM). Las composiciones de estas cinco mezclas (InFat1, InFat 2, InFat 3, InFat 4 e InFat 5) también se dan en la tabla 1.

Tabla 1

	InFat	InFat 1	InFat 2	InFat 3	InFat 4	InFat 5	Grasa de leche
Ácido graso							
C12		11,1	7,2	7,8	6,5	4,4	2,3
C14		4,5	3,1	3,3	2,8	2,1	5
C16	32	22,8	25,4	26,9	25,1	27,7	25,7
2º C16	67,2	33,4	42,9	48,9	50,8	56,9	57,5
proporción	70,0	48,7	56,3	60,7	67,4	68,5	74,6
C16:1							
C18	4	2,3	3,0	3,1	3,5	4,0	7,1
C18:1	53,1	38,4	40,8	41,6	47,9	46,6	38,5
C18:2	8	13,5	15,6	12,8	8,6	11,7	11,7
C18:3		1,7	0,6				
% de concentrado	100	30	50	63	73	83	
Aceite de coco		23	15	16	13,5	9,3	
Aceite de palmiste							
Aceite de palma		21	15	9			
Girasol			5			7,7	
Aceite de maíz		10	10	12			
Semilla de colza		16	5		13,5		
Soja							
Total	100	100	100	100	100	100	

5 La tabla muestra la composición de ácidos grasos del concentrado de InFat y las mezclas de InFat 1-5 en comparación con el FLM. C16 representa el contenido total de ácido palmítico. 2º C16 representa el % de ácido palmítico del total de los ácidos grasos en la posición *sn*-2. La proporción significa el % de ácido palmítico *sn*-2 del total de ácido palmítico normalizado por posición $\{(\% \text{ de palmítico } sn-2)/(3x \% \text{ del total de ácido palmítico})\} \times 100$. Todos los números representan el % (p/p), excepto la proporción que se define como %.

Ejemplo 3: Comparación de mezclas de InFat con concentrados de grasa comercialmente disponibles

10 La tabla 2 es una comparación de mezclas de InFat descritas en el ejemplo 2 con preparaciones miméticas de FLM comercialmente disponibles. En particular, es importante comparar la composición de InFat (el concentrado, tabla 1) con la de los dos concentrados comercialmente disponibles (concentrados 1 y 2, tabla 2), y comparar las diversas mezclas de InFat (InFat 1-5, tabla 1) con las mezclas 1-4 de los concentrados comerciales (tabla 2).

15 La comparación de los dos concentrados de la tabla 2 con el concentrado de InFat de la tabla 1 revela que InFat tiene un contenido de ácido palmítico más bajo, que es más parecido al FLM, el nivel de ácido palmítico *sn*-2 también es inferior y más parecido al FLM, y la proporción es más alta y más parecida a la proporción en el FLM. Se debe tener en cuenta que los concentrados no se usan normalmente "tal como se encuentran" en las fórmulas para lactantes, ya que no contienen otros ácidos grasos requeridos para la nutrición de los lactantes tales como ácidos grasos de cadena corta y media, así como LC-PUFA, tales como Omega-3 DHA y Omega-6 ARA. La incorporación de tales ácidos grasos se obtiene mediante diferentes mezclas.

20 Como ya se describió anteriormente, las mezclas de InFat también son superiores a las mezclas de la tabla 2 en lo que respecta a imitar al FLM así como en las proporciones del concentrado necesarias para obtener cada mezcla, teniendo en cuenta que el concentrado, que es un aceite sintético, es el componente más costoso de la mezcla y por tanto debe reducirse al mínimo para lograr una efectividad en el coste de un producto de nutrición de este tipo.

Como se describió anteriormente, se puede comparar InFat2 con la mezcla 2, que también usa un 50 % de

concentrado. En InFat2, la proporción de ácido palmítico *sn-2*:total es de aproximadamente el 56,3 % (57,5 % en FLM) y el contenido total de palmítico del 25,4 % (25,7 % en FLM). La mezcla 2 de la tabla 2 también usa el 50 % de concentrado pero se obtiene una proporción inferior de sólo el 52,5 %. Además, tanto en el palmítico total como en el palmítico *sn-2*, InFat tiene alguna ventaja en lo que respecta a la similitud con el FLM.

5 La mezcla de InFat3 tiene una proporción similar a las mezclas 1, 3 y 4 de la tabla 2 pero usa sólo el 63 % de concentrado, mientras que estas mezclas de la tabla 2 usan el 70 %. InFat3 también es superior en lo que respecta al ácido palmítico total, que es más parecido al FLM.

10 InFat4, que se basa en el 73 % de concentrado de InFat, se puede comparar con las mezclas 1, 3 y 4 de la tabla 2, que también se basan todas en el 70 % de un concentrado comercial. En InFat4, la proporción de ácido palmítico *sn-2*:total es de aproximadamente el 67,4 %, y el contenido total de ácido palmítico es del 25,1 %, ambos valores concuerdan bien con el FLM. Las mezclas 3 y 4 de la tabla 2 tienen proporciones del 62,8 % y 62,3 %, inferiores al presente ejemplo, y un total del 30 % o del 30,5 % de ácido palmítico, que es más alto que en el FLM. InFat5 por supuesto es superior y no se corresponde con ninguna de las mezclas descritas en la tabla 2.

Tabla 2

	Mezcla 1	Mezcla 2	Mezcla 3	Mezcla 4	Concentrado 1	Concentrado 2	Grasa de leche
C12	9,5	5	5	10			2,3
C14	3	2	1,5	3			5
C16	33	26	30	30,5	44,5	40	25,7
2º C16	57	41	56,5	57	80	80	57,5
Proporción	57,6	52,6	62,8	62,3	59,9	66,7	74,6
C16:1	2	1,5		2,5	3,5	3,5	5,1
C18	5,5	5	1	5	6	6,5	7,1
C18:1	35	33,5	47,5	36,5	41,5	44,5	38,5
C18:2	10,5	23	15	10,5	4,5	5,5	11,7
C18:3							
% de concentrado	70	50	70	70	100	100	
Aceite de coco							
Aceite de palmiste	20	10	10	20			
Aceite de palma							
Girasol	10	10	20	10			
Aceite de maíz							
Semilla de colza							
Soja		30					
Total	100	100	100	100	100	100	0

15

Ejemplo 4: Fórmula para lactantes basada en InFat

Se prepara una fórmula para lactantes que comprende InFat y grasas y aceites adicionales que imitan la composición de grasa de leche materna como sigue: se prepara la mezcla de aceite requerida mediante la mezcla de una formulación seleccionada (por ejemplo, las de la tabla 1). Se mezcla el aceite junto con los otros componentes de la fórmula para lactantes (proteínas, carbohidratos, minerales, vitaminas y otros). Se pasa la suspensión a través de un homogeneizador a presión para conseguir una emulsión estable. Entonces, se seca el producto homogeneizado en un secador por pulverización para obtener el producto final. Se pueden añadir otros aditivos al polvo seco para obtener la formulación final. La fracción de grasa producida por la mezcla de InFat con otros aceites y grasas, como se describió anteriormente, se mezcla adicionalmente con otros nutrientes tales como proteínas, minerales, vitaminas y carbohidratos para proporcionar un producto alimenticio que se administra al lactante con los nutrientes principales que se encuentran también en la leche materna. Se homogeneizan los nutrientes y las grasas usando

20

25

homogeneización a presión y secado por pulverización para proporcionar un polvo homogéneo. El polvo se vuelve a dispersar adicionalmente en agua (aprox. 9 g de polvo por 60 ml de agua) para proporcionar una fórmula preparada para consumir. El contenido en grasa del alimento preparado es aprox. de 3,5 g por 100 ml, que se corresponde con el contenido en grasa de la leche materna, que está en el intervalo de 30-40 g/l.

- 5 La composición de ácidos grasos de una mezcla de InFat (30 %) con otras grasas y aceites usados para crear una fórmula para lactantes es como sigue:

Ácido graso	%
C10:0	1,3
C12:0	10,3
C14:0	4,3
C16:0	23,5
C16 <i>sn</i> -2:0 (% de C16 total:0)	43
C18:0	3,2
C18:1	39,2
C18:2	13,6
C18:3	1,7
C20:0	0,3
C20:1	0,3
C22:0	0,2

	por 100 g de polvo	Por 100 ml preparados para consumir
Energía, Kcal	508	68
Sodio, mg	140	18,8
Proteína, g (Lactalbúmina/Caseína 60/40)	11,4	1,5
Grasa, g	26,5	3,5
Grasa saturada, g	14,5	1,95
Ácido linoleico	5000	670
Ácido alfa-linolénico, mg	530	71
Ácido araquidónico, mg	115	15,3
Ácido docosahexaenoico, mg	108	14,4
Colesterol, mg	2	0,3
Lactosa, g	56	7,5
Calcio, mg	430	57,3
Fósforo, mg	250	33,5
Potasio, mg	420	56,3
Cloruro, mg	300	40,2
Hierro, mg	5,25	0,7
Magnesio, mg	50	6,7
Cinc, mg	3,5	0,47
Cobre, mcg	300	40,2

ES 2 364 306 T3

Manganeso, mcg	45	6
Yodo, mcg	45	6
Taurina, mg	45	6
Vitamina A, U.I.	1500	200
Vitamina D, U.I.	300	40,2
Vitamina E, mg	10	1,3
Vitamina K, mcg	45	6
Vitamina C, mg	60	8
Vitamina B ₁ , mcg	400	53
Vitamina B ₂ , mcg	800	127
Vitamina B ₆ , mcg	375	50
Vitamina B ₁₂ , mcg	1,15	0,2
Niacina, mg	6	0,8
Ácido pantoténico, mg	3	0,4
Ácido fólico, mcg	67	9
Biotina, mcg	14,3	1,9
Colina, mg	37,5	5
Inositol, mg	22,5	3
Humedad	3	

El nivel de grasa y la composición exacta se pueden controlar para proporcionar fórmulas para lactantes diseñadas para imitar los diferentes periodos de lactancia.

REIVINDICACIONES

1. Una composición de base de grasa preparada enzimáticamente que comprende una mezcla de triglicéridos derivados de vegetales, **caracterizada porque**:
 - 5 - el contenido total de residuos de ácido palmítico es como máximo del 38 % *p/p* del total de los residuos de ácidos grasos;
 - al menos el 60 % *p/p* de los restos de ácidos grasos en la posición *sn-2* del esqueleto de glicerol son residuos de ácido palmítico;
 - hasta el 70 % *p/p* del total de los restos de ácido palmítico están en la posición *sn-2* del esqueleto de glicerol;
 - 10 - al menos el 62 % *p/p* de los residuos totales de ácido palmítico están en la posición *sn-2* del esqueleto de glicerol;
 - al menos el 70 % *p/p* de los restos de ácidos grasos en las posiciones *sn-1* y *sn-3* del esqueleto de glicerol son insaturados;
 - al menos el 40 % *p/p* de dichos restos de ácidos grasos insaturados en las posiciones *sn-1* y *sn-3* son restos de ácido oleico; y
 - 15 - en la que al menos el 6 % *p/p* de dichos restos de ácidos grasos insaturados en las posiciones *sn-1* y *sn-3* son restos de ácido linoleico.
2. La composición de base de grasa de la reivindicación 1, en la que el 40-60 % *p/p*, de dichos restos de ácidos grasos insaturados en las posiciones *sn-1* y *sn-3* son restos de ácido oleico.
3. La composición de base de grasa de las reivindicaciones 1 ó 2, en la que el 6-17 % *p/p*, de dichos restos de ácidos grasos insaturados en las posiciones *sn-1* y *sn-3* son restos de ácido linoleico.
- 20 4. Una composición de grasa de leche materna de sustitución que comprende una mezcla de al menos el 25 % de la composición de base de grasa de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, con hasta el 75 % de al menos un aceite vegetal.
5. La composición de grasa de leche materna de sustitución de la reivindicación 4, en la que dicho aceite vegetal se puede seleccionar del grupo que consiste en aceite de soja, aceite de palmera, aceite de canola, aceite de coco, aceite de palmiste, aceite de girasol, aceite de maíz y aceite de semilla de colza.
6. Una fórmula para lactantes que comprende la composición de grasa de leche materna de sustitución de una cualquiera de las reivindicaciones 4 y 5.
7. Una fórmula para lactantes que comprende al menos un componente de proteínas y al menos un componente de grasa, en la que dicho componente de grasa es la composición de grasa de leche materna de sustitución de una cualquiera de las reivindicaciones 4 y 5, que comprende además opcionalmente vitaminas, minerales, nucleótidos, aminoácidos y carbohidratos.
- 30 8. Un procedimiento para la preparación de la composición de base de grasa de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende las etapas de:
 - 35 (a) hacer reaccionar un aceite rico en ácido palmítico con ácidos grasos insaturados, preferentemente ácido oleico, en presencia de un catalizador insoluble;
 - (b) retirar el catalizador;
 - (c) destilar los ácidos grasos libres en exceso;
 - (d) blanquear el aceite; y opcionalmente
 - 40 (e) la desodorización del producto de la etapa (d).
9. El procedimiento de la reivindicación 8, que comprende además opcionalmente una etapa de fraccionamiento que precede a la etapa de desodorización (e).
10. Un procedimiento para la preparación de la composición de grasa de leche materna de sustitución de una cualquiera de las reivindicaciones 4 y 5, que comprende mezclar dicho aceite vegetal con la composición de base de grasa de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
- 45 11. Uso de la composición de base de grasa de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la preparación de una composición de grasa de leche materna de sustitución para fórmulas para lactantes.

12. Uso de la composición de grasa de una cualquiera de las reivindicaciones 4 y 5, en la preparación de una fórmula para lactantes.