

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 369 970**

51 Int. Cl.:

A23L 1/29 (2006.01)

A23L 1/305 (2006.01)

A23L 1/302 (2006.01)

A23L 1/304 (2006.01)

A61K 31/195 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **99922654 .1**

96 Fecha de presentación: **12.05.1999**

97 Número de publicación de la solicitud: **1018896**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **18.11.1999**

54 Título: **COMPOSICIÓN NUTRICIONAL PARA EL TRATAMIENTO DE ÚLCERAS POR PRESIÓN.**

30 Prioridad:
12.05.1998 EP 98201576

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
09.12.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
09.12.2011

73 Titular/es:
**N.V. NUTRICIA
Postbus 1
2700 MA Zoetermeer, NL**

72 Inventor/es:
**VERHEUL-KOOT, Maria, Anna;
KLEIJER, Chantal, Nelleke;
HAGEMAN, Robert, Johan, Joseph;
BORK, Roelof, André y
GOETHALS, Maud**

74 Agente: **Tomas Gil, Tesifonte Enrique**

ES 2 369 970 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 nutricional para el tratamiento de úlceras por presión

5 [0001] La presente invención se refiere a una composición nutricional adecuada para el tratamiento y la prevención de úlceras por presión.

10 *Antecedentes*

10 [0002] Las úlceras por presión (decúbito) ocurren con relativa frecuencia, especialmente en pacientes que han sido sometidos a cirugía y en personas inmóviles; por ejemplo, personas mayores que deben permanecer en cama durante largos periodos de tiempo. Algunas partes del cuerpo, como codos, talones, caderas, cóccix, sacro, escápulas, se ven afectadas por las fuerzas de presión ejercidas por el peso del cuerpo. La gravedad de las úlceras por presión se clasifica en varias fases. En la primera, las fuerzas de presión y de cizallamiento provocan pinzamiento en el tejido subcutáneo, oclusión capilar y linfática y vascularización deficiente en las capas profundas de los tejidos. Una presión prolongada inicia un daño tisular en la superficie de la piel. Esto provoca una disminución en la producción celular de la epidermis y una pérdida de espesor de la piel. Los vasos sanguíneos de la piel se dañan, lo que causa rojez. En la segunda fase, la membrana basal se despegar de la epidermis. Aparecen edemas y ampollas. En la tercera fase, la epidermis se daña aún más y también se ve afectada la superficie de la piel. En otras fases, la necrosis de las capas profundas del tejido se manifiesta en la superficie de la piel. El estado nutricional del paciente con decúbito es con frecuencia pobre, como resultado de una nutrición insuficiente después de operaciones quirúrgicas, desnutrición, pérdida de componentes en heridas, inmovilidad, incapacidad física y otros impedimentos.

25 [0003] La prevención y el tratamiento de las úlceras por presión requieren, ante todo, mejorar los factores extrínsecos alrededor de la zona dañada, tales como reducir la presión, las fuerzas de fricción y de cizallamiento, la humedad y la temperatura.

30 [0004] La patente US 5,733,884 divulga una fórmula de nutrición enteral diseñada para curar la herida. La fórmula contiene 10-30 g de arginina y 10-20 g de prolina al día, o 5-15 g de arginina y 5-10 g de prolina por 1000 Kcal. La fórmula, además, puede proporcionar, por 1000 Kcal, 2-5 mg de beta-caroteno, 3000-5000 I.U. de vitamina A, 400-1000 mg de vitamina C, 48- 80 I.U. de vitamina E, 2-4 mg de tiamina, 3-5 mg de piridoxina, 0,4-0,6 mg de biotina y 20-30 mg de zinc.

35 [0005] La patente US 5,656,588 (WO 96/02137) describe un método para estimular y mejorar la curación de una herida en un paciente que lo necesita, consistiendo en administrarle enteralmente a dicho paciente una composición que contiene una fuente de carnosina no compleja en una cantidad eficaz para estimular la cicatrización de la herida. Entre los ejemplos de pacientes que padecen heridas o que han aumentado la presencia de los requisitos mencionados en la patente, se incluyen los pacientes que sufren lesiones quirúrgicas, lesiones traumáticas, fracturas, heridas por quemadura y úlceras de decúbito. En el Ejemplo #1 se describe una composición que contiene proteínas, carbohidratos, grasas, también arginina (30 g/l), vitamina C (0,7-1,4 g/l) y vitamina E (20-40 UI/l).

45 [0006] Un método para estimular la curación de la herida mediante la administración de zinc, vitaminas A y C, selenio, β -caroteno y tiamina se divulga en la EP-A-564804. Se puede utilizar una composición líquida con 62,5 g/l (25% energía) de proteínas, 34 g/l (30% en.) de grasas y 113 g/l (45% en.) de carbohidratos. El término «% energía» se refiere al porcentaje del valor calórico que aporta un determinado componente. También pueden estar presentes otras vitaminas y oligoelementos. Las úlceras por presión se mencionan entre las situaciones que podrían requerir esta mejora en la curación de la herida.

50 [0007] La EP-A-367724 describe composiciones de inmunoestimuladores que contienen, por unidad de dosis (en 1,51), 3-40 g (18,75 g) de arginina, 0,1-4 g (1,9 g) de ARN, 0,1-20 g (3 g) de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) omega-3 que contienen 1-2 g de EPA y 0,25-1 g de DHA, y 0,1-20 g (3,6 g) de PUFA omega-6 (ácido linoleico). Las composiciones contienen un 22 % de proteínas, 28 % de grasas y 53 % de carbohidratos. Las úlceras por presión no se mencionan como situaciones para las que las composiciones de inmunoestimuladores puedan ser útiles.

55 [0008] La patente US 5,053,387 describe una composición para tratar lesiones traumáticas, que contiene arginina (1-3 % en.), proteínas intactas (20-30 % en.), grasas (7-15 % en., con EPA y ácido linoleico con una proporción de omega-6/omega-3 de aproximadamente 1,5) y carbohidratos (65-70 % en.), además de zinc, vitamina A y vitamina C.

60 [0009] WO 93/16595 divulga una composición nutricional líquida que contiene arginina para pacientes con traumatismo o de cirugía, entre los que no se incluyen los pacientes con úlceras por presión. La composición contiene 20 % en. de proteínas, 24 % en. de grasas y 56 % en. de carbohidratos. La arginina representa 1-3 % en. de la energía. La proporción de linoleico a α -ácido linoleico se encuentra entre un 3,5 y un 5,5. La densidad calórica es de 1,2-1,5 Kcal/ml y la proporción de la caloría de nitrógeno se sitúa entre 112 hasta 145. La composición

contiene además vitaminas y oligoelementos de entre 1 y 2 veces las cantidades diarias recomendadas.

[0010] WO 96/08966 describe un método para mejorar la curación de una herida con monóxido de nitrógeno (NO), que consiste en la administración de composiciones de NO mejorados, como aminos nitrogenados, antioxidantes, como las vitaminas C y E, y otros componentes como analgésicos. Ni úlceras por presión ni composiciones nutricionales se contemplan en este documento.

Descripción de la invención

[0011] Recientemente, se ha descubierto que para que una composición sea eficaz contra las úlceras por presión, debe contener una combinación de nutrientes que no sólo mejoren la cicatrización de la herida, sino que también tengan un efecto en las fases anteriores en las que mejora la circulación sanguínea y se controla la inflamación. Esta eficaz composición, en estado líquido, debe contener arginina (3-15 g/l, preferiblemente 5-10 g/l), vitamina C (3-14 veces el nivel diario recomendado, ANR) vitamina E (5-40 veces el ANR), y preferiblemente también zinc en una proporción de al menos 8 mg por l o por día, con una proporción de zinc/cobre adecuada.

[0012] En consecuencia, un aspecto de la presente invención se refiere a una composición de refuerzo nutricional adecuada para el tratamiento de úlceras por presión, que contiene proteínas, carbohidratos y grasas y en una dosis unitaria diaria: 3-15 g de arginina o equivalentes de ella, 180-840 mg de equivalentes de ácido ascórbico, 50- 400 mg de equivalentes de α -tocoferol.

[0013] En una forma de realización preferida, la presente composición contiene por dosis unitaria diaria 14-45 mg (en particular, de 18-36 mg) de zinc, o 2-10 mg (en particular, 2,5-6 mg) de cobre, con un zinc molar para una proporción de cobre de entre 7 y 14. Otra composición mejorada también contiene niveles aumentados de carotenoides, minerales (Na, K, Cl) o flavonoides (8-40 mg/l). En una otra forma de realización preferida, la presente composición nutricional contiene al menos 800 mg de sodio o 1200 mg de cloruro.

[0014] La arginina que se usa en la composición según la invención puede encontrarse en forma de aminoácido libre, o en forma de péptidos ricos en arginina o proteínas, como las proteínas del guisante, o equivalentes metabólicos de arginina, como la ornitina o la citrulina. La cantidad de arginina que se usa es 3-15 g/día, preferiblemente 5-10 g/día.

[0015] El nivel de vitamina C se expresa en este documento como equivalentes de ácido ascórbico, que incluyen la vitamina C (ácido ascórbico) y compuestos que se pueden transformar en ácido ascórbico en el cuerpo, como el ácido dehidroascórbico, el palmitato de ascorbilo y otros ésteres de ascorbilo. La cantidad de equivalentes de ácido ascórbico es de 180 mg o de 200 hasta 840 mg o más al día. La proporción preferida es 300-780, en particular, 350-700 mg/día.

[0016] El nivel de vitamina E se expresa en este documento como equivalentes de tocoferol, que incluyen α -tocoferol y equivalentes. Así, 1 mg de α -tocoferol equivalente (TE) (=1,5 UI de vitamina E) corresponde a 1 mg de D- α -tocoferol, 2,0 mg de D- β -tocoferol, 10 mg de D- γ -tocoferol, 30 mg de D- δ -tocoferol, 2 mg de D- α -tocotrienol o 18,6 mg de D- β -tocotrienol. La cantidad de equivalentes de tocoferol que se usa es 50-400 mg/día. Preferiblemente, el nivel mínimo es 100, más preferible 120, especialmente, 180 mg/día, y el límite más alto preferido es 320, más preferiblemente 250 mg/día.

[0017] La eficacia de la combinación descrita anteriormente aumenta con la presencia de flavonoides, por ejemplo, a un nivel de 8-40, en particular, 10-30 mg/día. Según la invención, se entiende que los flavonoides incluyen compuestos sustituidos por hidroxilo que tienen esqueleto flavonoide (2-fenil-cromona = 2-fenil-benzopireno) e isómeros de estos, tales como las isoflavonas (3-fenil-cromonas), chalconas (2-cinamoil-fenoles) y auronas (2-bencidilen-benzofuranonas). También las antocianidinas, que difieren de las flavonas en la presencia de un grupo pirilio en vez del grupo pirona, se consideran incluidas entre los flavonoides. Las funciones hidroxílicas de los compuestos flavonoides pueden ser, y preferiblemente son, en parte glicosiladas o alquiladas, como es el caso en compuestos naturales, tales como antocianinas (= antocianidinas glicosiladas) y flavonoles glicosilados. Entre las flavonas, se prefieren los flavonoles; especialmente los flavonotetraoles y análogos más hidrogenados, como el canferol, la quercetina y la miricetina; y los análogos metilados, tales como la sinensetina, la tangeretina y la nobiletina; al igual que los glucósidos, entre ellos, rutina y miricetina. Entre las isoflavonas, daidzeína y genisteína son ejemplos de compuestos preferidos, y entre las antocianidinas, peonidina, cianidina, pelargonidina, delfinidina, petunidina y valvidina son preferidas. Las flavanonas (= 2,3-dihidroflavonas), tales como hesperetina y naringina son otros flavonoides preferidos. Es útil el uso de una mezcla de flavonoides, como en los extractos de plantas naturales o extractos de mezclas de plantas, por ejemplo, los cítricos, el té y la uva. Preferiblemente, los flavonoides según la invención constan de, al menos, un 40% de flavonoles y un 10% de antocianinas, más preferiblemente de, al menos, un 60% y al menos un 15%, respectivamente. Análogos tales como las catequinas, las proantocianidinas y otros taninos, no están presentes preferiblemente, es decir, corresponden a menos de un 3% de los flavonoides.

[0018] La composición de la invención tiene como objetivo mejorar la circulación sanguínea y el status inmunológico

y acelerar la curación; además de compensar la pérdida de componentes nutritivos que se sufre durante enfermedad. También, estabiliza las membranas celulares contra el ataque de los radicales. Además de los tocoferoles y el ascorbato, esta función mejora por medio de la glutación y el NADPH, los cuales están disponibles a través de la administración de metionina, cofactores y energía (carbohidratos).

5 [0019] Los componentes más preferidos son la vitamina B6 (piridoxal), B12 (cianocobalamina) y el ácido fólico. Preferiblemente, la composición nutricional contiene por dosis unitaria diaria al menos uno de 0,8-5 g (preferiblemente 1-3 g) de metionina, 0,3-1,2 mg (preferiblemente 0,4-1,2 mg) de ácido fólico, 4-10 mg de vitamina B6 y 2-20 µg de cianocobalamina. En una forma de realización aún más preferida, cada uno de las vitaminas B6, B12 y ácido fólico están presentes en aproximadamente 3 veces el nivel de aporte nutricional recomendado de media diaria (ANR). Las vitaminas B1 (tiamina) y B2 (riboflavina), cobre, zinc y manganeso están presentes preferiblemente en dos veces el ANR. El zinc en proporción con el cobre preferiblemente debería encontrarse en el intervalo de 7-14, en particular, de 8-11. Hierro, cobalto, yoduro, cromo, selenio, fluoruro, molibdeno y ácido pantoténico, vitamina A (en los equivalentes de retinol, ER), vitamina D, vitamina K, niacina (en los equivalentes de niacina, EN), biotina e inositol, preferiblemente están presentes a 0,5-4, en particular, 1-2 veces los valores ANR para cada uno. Los minerales, preferiblemente, deberían estar presentes de la siguiente manera (cantidades por día): 200-1200 mg de sodio, 240-1400 mg de cloruro, 500-1800 mg de potasio, 500-1000 de calcio mg, 400-900 mg de fósforo y 150-400 mg de magnesio.

20 [0020] En otra forma de realización preferida, la presente composición nutricional incluye por cada 1000 ml al menos uno de 0,2-1,5 mg de equivalentes de retinol, 8-20 mg de vitamina D, 2-5 mg de tiamina, 1,7-5 mg de riboflavina, 80-200 mg de equivalentes de colina, 6-24 mg de ácido pantoténico, 50- 500 µg de biotina, 4-20 mg de manganeso, 5-20 mg de hierro, y 70-140 µg de selenio.

25 [0021] Los carotenoides (que, a efectos de la invención, incluyen xantinas y xantofilas), preferiblemente, están presentes a un nivel de 0,8-16 mg, preferiblemente 1-6 mg al día. Los carotenoides son más útiles en su forma natural, tal como se encuentran en los extractos de plantas como el tomate, la pimienta, la caléndula y la fruta del aceite de palma. Preferiblemente, estos extractos se mezclan y la composición puede, por ejemplo, contener luteína (20-60%), licopeno (1-30%), α-caroteno (5-25%), β-caroteno (5-40%), criptoxantina (1-15%) y zeaxantina (1-15%).

30 [0022] La colina o un equivalente metabólico de la misma, como betaína o fosfatidilcolina, están presentes, preferiblemente, a un nivel de 20-3000 mg/día, que puede incluir, por ejemplo, 1g o más de fosfatidilcolina. La carnitina, la creatina y la taurina pueden estar presentes a niveles de 10-100 mg, 100-1000 mg y 10-100 mg, respectivamente, al día.

35 [0023] También puede ser útil que los PUFAs de cadena larga de la serie omega-3, especialmente EPA y DHA, estén presentes. El total de EPA y DHA es útil entre 0,1 un 1,0 g/día. La proporción entre omega-6 y omega-3 del LC-PUFA es entre 1 y 6, preferiblemente entre 2 y 5. El ácido linoleico (omega-6) también puede estar presente, preferiblemente, a un nivel de al menos 0,1 g/día.

40 [0024] En una forma de realización preferida, la presente composición nutricional contiene 50-100 g/l o 22-38% del valor calórico (22-38 % en.) de proteínas, 60- 180 g/l o 36-60% del valor calórico (36-60 % en.) de carbohidratos y 20-40 g/l o 20-30% del valor calórico (20-30 % en.) de grasas, grasas que contienen 0,05-0,5 g/l de DHA y con una proporción de omega-6/omega-3 entre 2 y 5.

45 [0025] Otro grupo útil de componentes de la composición de la invención son las fibras dietéticas, entre las que se puede incluir a los polisacáridos no amiláceos solubles, como la goma arábiga y la pectina; los polisacáridos no amiláceos insolubles, como la celulosa, la hemicelulosa y lignina, los oligosacáridos como la inulina y los galactooligosacáridos y/o el almidón resistente. El nivel preferido de fibra dietética es de 3-20 g/día o 3-20 g/litro.

50 [0026] Los carbohidratos, los aromatizantes y los extractos de levadura pueden mejorar aún más la calidad organoléptica y nutritiva de la composición. El producto se envasa, preferiblemente, en una manera en la que esté protegido del oxígeno y de la luz, especialmente de la radiación UV, por ejemplo, en unidades de 100-1000 ml. Las cantidades más pequeñas son útiles como suplementos alimenticios, mientras que las cantidades más grandes se adecuan como alimentos completos, para uso enteral.

55 [0027] Las cantidades de los componentes importantes de la arginina, la vitamina C y la vitamina E, también, se pueden definir con referencia a una unidad de contenido energético (1000 Kcal) o a una unidad de volumen (1 litro), como en las reivindicaciones anexas. El contenido energético de la presente composición nutricional se encuentra, por norma general, en el intervalo 0,9-1,3 Kcal/ml. En una forma de realización preferida, la presente composición nutricional contiene, por 1000 Kcal: 6-18 g de arginina, 400-1500 mg de equivalente de ácido ascórbico y al menos uno de 100-500 mg de equivalentes de α-tocoferol y 20-50 mg de zinc. Expresados en concentraciones, la presente composición contiene adecuadamente por litro: 6-20 g de arginina, 400-1800 mg de equivalentes de ácido ascórbico y al menos uno de 100-600 mg de equivalentes de α-tocoferol y 20-60 mg de zinc. Una definición similar se puede dar para componentes preferidos, como los flavonoides (16-60 mg/1000 Kcal, 16- 80 mg/l), los carotenoides (1,6-20 mg/1000 Kcal, 1,6-24 mg/l), el zinc (18-60 mg/1000 Kcal, 18- 75 mg/l) y el cobre (2,5-10 mg/1000 Kcal, 2,5-12 mg/l).

[0028] A modo de resumen, la tabla 1 muestra la presente recomendación y los rangos de valores preferidos por composiciones, así como, ejemplos de formulaciones que se pueden usar como una composición líquida que proporciona la cantidad nutricional total diaria mínima y que se puede complementar con energía según sea necesario.

5

Tabla 1

nutriente	unidad	cant. rec. diaria*	rango (por día)	rango preferido (por día)	ejemplo II bebida de refuerzo (400 ml/d)	ejemplo I sonda de refuerzo (1 l/día)
energía	Kcal			300-1300	500	1000
proteínas	g			25-90	40	64
carbohidratos	g			40-160	56	126
grasas	g			5-36	14	27
arginina	g		3-15	5-10	6	7
metionina	g		0,8-5	1-3	0,9	1,8
ácido ascórbico	mg	50-60	180-840	300-700	500	530
tocoferol (ET)	mg	8-10	50-400	80-250	200	200
flavonoides	mg		8-40	10-30	23	23
vitamina A (ER)	µg	800-1000	200-1500	400-1200	500	900
tiamina (B1)	mg	1,1-1,5	1-9	2-5	3,0	3,6
riboflavina (B2)	mg	1,3-1,8	1-10	1,7-5	3,0	3,7
vitamina B6	mg	1,4-2	4-25	5-10	6,0	6,8
vitamina B12	µg	2	2-100	2,5-20	3,0	4,2
vitamina D	µg	5-10	1-40	8-20	10	13
ácido fólico	µg	150-200	300-2000	400-1200	600	680
ácido pantoténico	mg	4-7	4-40	6-24	8	10
biotina	µg	30-100	40-800	50-500	76	136
vitamina K1	µg	45-80	20-240	50-120	56	60
niacina (EN)	mg	12-20	6-80	35-75	51	64
carnitina	mg		10-100	10-40	15	15
inositol	mg		10-250	20-250	50	50
taurina	mg		4-100	8-40	15	15
colina (eq.)	mg		20-3000	80-1000	100	1000
carotenoides	mg		0,8-16	1-8	4	4
magnesio	mg	270-400	80-600	150-400	160	360
zinc	mg	12-15	8-80	14-45	22	36
hierro	mg	10-15	5-60	5-20	8	14
cobre	mg	1-3	1-12	2-10	3,0	3,9
cobalto	µg		0-10	1-6	3	3
manganeso	mg	2-5	1-30	2-20	8,0	9,8
yoduro	µg	150	25-500	50-250	100	160
selenio	µg	40-70	35-300	50-250	100	126

nutriente	unidad	cant. rec. diaria*	rango (por día)	rango preferido (por día)	ejemplo II bebida de refuerzo (400 ml/d)	ejemplo I sonda de refuerzo (1 l/día)
cromo	µg	50-200	10-100	15-75	33	54
molibdeno	µg	75-250	35-300	40-200	80	160
fluoruro	mg	1,5-4	0,5-16	0,5-2,5	0,6	2,0
cloruro	mg		180-2000	240-1500	350	1300
sodio	mg		120-2400	200-1200	250	1000
potasio	mg		200-2000	500-1800	800	1500
calcio	mg	800-1200	300-1500	500-1000	820	650
fósforo	mg	800-1200	200-1400	400-900	720	500

* cantidad diaria recomendada estándar, según ANR

Ejemplo I

5 [0029] Los ingredientes enumerados en la tabla 1 en 1000 veces las cantidades dadas en la última columna de la tabla 1 se mezclaron en un tanque, fueron homogenizados mediante métodos conocidos en la técnica y llevados a un volumen total de 1000 l. La mezcla se envasó en un matraz de 500 ml para su uso en alimentación por sonda.

10 **Ejemplo II**

[0030] Los ingredientes enumerados en la tabla 1 en 1000 veces las cantidades dadas en la 6ª columna de la tabla 1 se mezclaron en un tanque, fueron homogenizados mediante métodos conocidos en la técnica y llevados a un volumen total de 400 l. La mezcla se envasó en cajas de 200 ml.

15

Ejemplo III

20 [0031] Los siguientes ingredientes: 600 g de sodio, 900 g de cloruro, 150 g de tocoferoles, 800 g decolina, sin flavonoides ni carotenoides, y los otros componentes en 1000 veces la cantidad de la columna 6 de la tabla se mezclaron y envasaron como en el ejemplo 2. El producto es una bebida blanca y es especialmente adecuada para el tratamiento de decúbito después de una pérdida sustancial de minerales, como en casos de heridas crónicas abiertas.

REIVINDICACIONES

- 5
1. Composición nutricional de refuerzo adecuada para el tratamiento de úlceras por presión, que contiene proteínas, carbohidratos y grasas, **caracterizada por el hecho de** comprender, por 1000 Kcal:
- 6-18 g de arginina;
 - 400-1500 mg de vitamina C;
- 10
- 100-500 mg de equivalentes de α -tocoferol, 1 mg de equivalente de α -tocoferol correspondiendo a 1,5 UI de vitamina E;
 - 20-50 mg de zinc.
- 15
2. Composición nutricional de refuerzo adecuada para el tratamiento de úlceras por presión, que contiene proteínas, carbohidratos y grasas, **caracterizada por el hecho de** comprender, por litro:
- 6-20 g de arginina;
- 20
- 400-1800 mg de vitamina C;
 - 100-600 mg de equivalentes de α -tocoferol, 1 mg de equivalente de α -tocoferol correspondiendo a 1,5 UI de vitamina E;
- 25
- 20-60 mg de zinc.
3. Composición según la reivindicación 2, conteniendo 0,9-1,3 Kcal/ml.